MODUL PEMBELAJARAN BIOLOGI REPRODUKSI

DISUSUN OLEH

NURUL FATMAWATI, S. ST., M.Kes

YAYASAN RUMAH SAKIT ISLAM NUSA TENGGARA BARAT
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN YARSI MATARAM
PRODI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA
MATARAM
2021

LEMBAR PENGESAHAN

Yang bertanda tangan dibawah, ketua Program Studi Kebidanan Program Sarjana menerima dan Menyetujui Modul Biologi Reproduksi yang di susun oleh :

Nama	: Nurul Fatmawati, S. ST.,M. Kes
NIDN	: 0510048601
Program Studi	: Program Studi Pendidikan Profesi Bidan Program Profesi

Telah membuat modul Biologi Reproduksi sesuai dengan mata kuliah yang diampu.

Mataram,27 Agustus 2021

Program Studi Kebidanan Program Sarjana

Ketua

(Yopi Suryatim Pratiwi, M,Keb)

NIK. 3111106

VISI PRODI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA
STIKES YARSI MATARAM

Menjadi program studi yang menghasilkan bidan profesional berbasis nilai-nilai islam yang unggul dalam pelayanan kebidanan holistik tahun 2025

MISI PRODI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA
STIKES YARSI MATARAM

1. Mengembangkan program kegiatan pendidikan dan pengajaran dalam bidang kebidanan berbasis nilai-nilai islam yang unggul dalam pelayanan kebidanan holistik.
2. Mengembangkan penelitian dalam bidang kebidanan yang berorientasi pada pelayanan kebidanan holistik.
3. Mengembangkan pengabdian pada masyarakat dalam bidang kebidanan yang berorientasi pada pelayanan kebidanan holistik.
4. Membangun jejaring kerjasama dengan institusi dan instansi nasional maupun Internasional dalam ruang lingkup Tri Dharma Perguruan Tinggi.

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah saya panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya serta tidak lupa pula shalawat dan salam saya haturkan kepada Rasulullah SAW sehingga kami dapat menyelesaikan penyusunan Modul Biologi Reproduksi. Penyusunan modul ini bertujuan untuk memberikan gambaran dan panduan kepada mahasiswa Program Studi Kebidanan Program Sarjana STIKes Yarsi Mataram dalam mempelajari dan melakukan Pemeriksaan fisik ibu dan bayi. Saya berharap modul ini dapat digunakan sebagai acuan belajar mahasiswa untuk mencapai kemampuan akhir yang diharapkan.

Saya sebagai penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan modul ini jauh dari kata sempurna, oleh sebab itu saya berharap masukan dan saran dari pembaca atau mahasiswa demi untuk meningkatkan kualitas modul ini. Semoga modul ini bermanfaat bagi semua pembaca, khususnya mahasiswa.

Mataram, Agustus 20201

Penyusun

Nurul Fatmawati,S. ST., M. Kes

DAFTAR ISI

Halaman Sampul …….

Lembar Pengesahan ……

Kata Pengantar …….

Daftar Isi …….

Bab 1 Genetika Manusia……

a.
Tujuan……...
Uraian materi……

1) Genetika Manusia…….
2) Mutasi dan Genetik……..
3) Kromosom dan Penyakit Genetik……
4) Bahan Genetik……
5) Penelitian Mendel……..
6) Penentuan jenis kelamin……

Rangkuman……..

Tugas……

TES……..

Bab 2 Adaptasi Janin di Ekstra Uterine……..

Tujuan……..

Uraian Materi ……..

1) Adaptasi Janin……..
2) Sistem Imunitas……
3) Sistem Reproduksi……...

Rangkuman……

Tugas Mahasiswa……..

Soal……

Bab 3 Analisis kromosom dan sitogenetika……..

Uraian Materi……

Rangkuman……

Soal…….

Bab 4 Imunologi manusia dan konsep imunitas dalam tubuh manusia…….
Uraian Materi…….
1) Mekanisme imun bawaan dan adaptif……
2) Pengenalan reseptor……...
Rangkuman…….
Tugas Mahasiswa……...
SOAL……..

Bab 5 Sistem Imun Non Spesifik dan Spesifik dalam Tubuh Manusia……...

Tujuan…….

Uraian Materi…….

1) Sistem Imun Non Spesifik ……...…..
2) Sistem Imun spesifik……..

Rangkuman…….

Tugas Mahasiswa……

Soal……..

Daftar Pustaka …….

BAB 1

GENETIKA MANUSIA

A. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mahasiswa mampu menjelaskan Genetika Manusia

2. Tujuan Khusus

a. Menjelaskan Genetika Manusia

b. Menjelaskan Mutasi Penyakit Genetik

B. Uraian materi

1. GENETIKA MANUSIA

Genetika adalah cabang biologi yang berurusan dengan hereditas dan variasi. GEN adalah unit-unit herediter yang ditranmisikan dari satu generasi ke generasi berikutnya (diwariskan). Gen terletak pada moleku-molukul panjang asam deoksiribonukleat, DNA, terdapat pada semua sel. Genetika Manusia adalah adalah studi tentang pewarisan seperti yang terjadi pada manusia.

2. MUTASI DAN PENYAKIT GENETIK

Mutasi adalah perubahan yang terjadi pada bahan genetik baik pada taraf tingkatan gen maupun pada tingkat kromosom. Mutasi pada tingkat gen disebut mutasi titik, sedangkan mutasi pada kromosomal biasanya disebut aberasi. Mutasi pada gen dapat mengarah pada munculnya alel baru dan menjadi dasar munculnya variasi-variasi baru pada spesies. Mutasi terjadi pada frekuensi rendah di alam, biasanya lebih rendah daripada 1:10.000 individu. Kelainan genetik adalah suatu kondisi di mana terjadi perubahan sifat dan komponen di dalam gen sehingga menimbulkan penyakit. Kondisi ini dapat disebabkan oleh mutasi baru pada DNA, atau kelainan pada gen yang diwarisi dari orang tua. Kelainan genetik dapat menimbulkan beragam kondisi, mulai dari cacat atau kelainan fisik dan mental, hingga penyakit tertentu seperti kanker. Meski begitu, tidak semua penyakit kanker disebabkan oleh kelainan genetik, sebagian juga dapat terjadi karena faktor lingkungan dan gaya hidup yang tidak baik. Berikut ini adalah beberapa kelainan genetik yang cukup sering kita dengar:

a. Buta warna Salah satu kelainan genetik yang mungkin tidak asing lagi adalah buta warna. Normalnya, mata manusia memiliki tiga jenis sel kerucut yang bereaksi terhadap panjang gelombang cahaya berbeda-beda. Untuk dapat melihat warna dengan baik, maka pigmen dari ketiga jenis sel kerucut tersebut harus dapat bekerja dengan baik. Jika tidak, maka akan terjadi buta warna. Terdapat dua jenis utama buta warna. Jenis yang pertama adalah buta warna sebagian (parsial) yang kesulitan membedakan warna biru dan kuning saja, atau warna hijau dan merah saja. Sedangkan jenis yang kedua adalah buta warna total, atau disebut juga dengan achromatopsia.
b. Penyakit sel sabit Kelainan genetik ini disebabkan oleh adanya kesalahan gen yang kemudian memengaruhi perkembangan sel darah merah. Sel darah merah penderita penyakit ini memiliki bentuk yang tidak wajar, sehingga menyebabkan sel darah tersebut tidak dapat hidup lama seperti sel darah sehat pada umumnya.
c. Hemofilia Hemofilia merupakan kelompok kelainan pada darah yang terjadi secara turun temurun. Kelainan genetik ini terjadi karena adanya kesalahan pada salah satu gen pada kromosom X, yang menentukan bagaimana tubuh membuat faktor pembekuan darah. Kondisi ini menyebabkan darah tidak dapat membeku secara normal, sehingga ketika penderitanya mengalami cedera atau luka, perdarahan yang terjadi akan lebih lama.
d. Sindrom Klinefelter Merupakan kelainan genetik yang terjadi hanya pada laki-laki. Penderita sindrom Klinefelter memiliki gejala berupa bentuk penis dan testis yang kecil, rambut hanya tumbuh sedikit di tubuh, memiliki payudara yang besar, badan tinggi dan berbentuk kurang proporsional. Ciri khas lain pada kelainan genetik ini adalah kurangnya hormon testosteron dan infertilitas.
e. Sindrom Down (Down syndrome) Sindrom Down terjadi karena adanya materi genetik yang berlebih pada anak, sehingga menyebabkan perkembangan anak secara fisik dan mental terhambat. Normalnya, seseorang mendapatkan 23 kromosom dari ayah dan 23 kromosom dari ibu dengan total 46 kromosom. Pada sindrom Down, terjadi kelainan genetik di mana jumlah kromosom 21 bertambah, sehingga total kromosom yang didapat oleh anak adalah 47 kromosom.

3. KROMOSOM DAN PENYAKIT GENETIK

Pewarisan sifat atau hereditas merupakan penurunan sifat dari induk (orang tua) kepada keturunannya (anak). Ilmu yang mempelajari tentang pewarisan sifat ini disebut genetika. Sifat-sifat suatu makhluk hidup diwariskan melalui sel kelamin jantan dan sel kelamin betina. Bagian sel yang bertanggung jawab terhadap

penurunan sifat ini terdapat di bagian inti sel (nukleus). Di dalam inti sel terdapat kromosom. Kromosom adalah materi genetik yang berupa benang-benang halus (kromatin) yang berfungsi sebagai pembawa informasi genetik kepada keturunannya. Setiap inti sel suatu makhluk hidup memiliki dua jenis kromosom yaitu kromosom tubuh (autosom) dan kromosom kelamin (gonosom). Kromosom tubuh berfungsi untuk menentukan sifatsifat tubuh suatu organisme. Kromosom tubuh dilambangkan dengan A yang berasal dari kata autosom yang terdiri dari 22 pasang atau berjumlah 44 buah. Autosom terletak pada sel tubuh dan berpasangan sehingga disebut kromosom diploid (ditulis dengan 2n). Kromosom kelamin (gonosom) berfungsi untuk menentukan jenis kelamin suatu organisme. Gonosom berjumlah 1 pasang atau 2 buah, gonosom pada laki-laki dilambangkan dengan XY dan pada perempuan dilambangkan dengan XX. Gonosom terletak pada sel kelamin dan tidak berpasangan sehingga disebut kromosom haploid (ditulis dengan n). Komposisi dan susunan gen-gen di dalam tubuh makhluk hidup disebut genotipe. Genotipe setiap makhluk hidup berbeda-beda yang dapat menentukan sifat-sifat suatu makhluk hidup tersebut. Pada dasarnya, genotipe adalah sifat pada makhkuk hidup yang tidak terlihat. Genotipe inilah yang nantinya akan memunculkan sifat fenotipe. Fenotipe adalah sifat pada makhluk hidup yang dapat terlihat. Sifat fenotipe merupakan perpaduan antara sifat genotipe dan lingkungannya. Pada umumnya, suatu gen dinyatakan dengan simbol huruf. Huruf kapital menyatakan gen yang bersifat dominan, misalnya M (merah), sedangkan huruf kecil menyatakan gen bersifat resesif, misalnya m (putih). Gen selalu berpasangan misalnya MM, Mm atau mm. Gen yang sama jenisnya seperti MM atau mm disebut homozigot, sedangkan gen yang berbeda jenisnya seperti Mm disebut heterozigot. Jika gen dominan bersama-sama dengan gen resesif, sifat yang akan tampak adalah sifat yang dibawa oleh gen dominan dan sifat yang dibawa oleh gen resesif tidak akan muncul. Sebagai contoh, sifat pendek dominan tehadap sifat tinggi. Jika gen untuk pendek muncul bersama-sama dengan gen untuk tinggi, sifat pendeklah yang akan muncul pada keturunanya. Kromosom ini berpasangan seperti contoh pada manusia kromosom normal adalah 23 pasang kromosom atau 46 kromosom. Satu pasang kromosom menyimpan sebuah informasi penting seperti identitas jenis kelamin dimana kromosom seks ini terdiri dari dua jenis X dan Y, pada laki – laki kromosom seksnya adalah XY sedangkan pada wanita kromosom seksnya adalah XX. Terlihat satu pasang kromosom saja telah menentukan perbedaan yang cukup mencolok. Begitu pentingnya kromosom ini dapat dijadikan sebagai sebagai

penanda informasi, identitas, dan faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan manusia.

Berdasarkan sifat alelnya, kelainan genetik dapat digolongkan menjadi:

a. Pewarisan Alel Resesif Autosomal Pada kelainan yang bersifat resesif, kelainan ini terjadi sebagai akibat pewarisan secara resesif yang hanya muncul pada individu yang homozigot atau yang memiliki alel homozigot resesif. Hal ini dapat dilambangkan sebagai genotip penderita sebagai aa, dan individu yang tidak menderita kelainan sebagai AA dan Aa. Beberapa penyakit yang diakibatkan kelainan resesif, yaitu
   1) Anemia sel sabit Penyakit ini terkait dengan fungsi sel darah merah yang tidak bekerja atau mengalami keabnormalan. Hal ini disebabkan adanya substitusi suatu asam amino tunggal dalam protein hemoglobin berisi sel darah merah. Saat kandungan oksigen dalam tubuh rendah, maka hemoglobin sel sabit akan mengubah bentuk sel darah merah menjadi bentuk sabit seperti huruf C.
   2) Fibrosis Kistik Penyakit keturunan ini disebabkan oleh tidak adanya protein yang membantu transport ion klorida melalui membran plasma. Sehingga dihasilkan banyak lendir yang memengaruhi pankreas, saluran pernapasan, kelenjar keringat dan lain lain.
   3) Galaktosemia Penyakit ini disebabkan tidak dapat menggunakan galaktosa (berupa laktosa dari ASI) karena tidak dihasilkannya ezim pemecah laktosa. Tingkat galaktosa yang tinggi pada darah mengakibatkan keruwsakan mata, hati, dan otak. Adapun gejala Galaktosemia adalah malnutrisi, diare dan muntah-muntah. Gejala ini dapat terdeteksi dengan melakukan tes urin. Gejala penyakit inipun dapat dihindari dengan diet bebas laktosa.
   4) Albino Kelainan ini berupa kulit yang tidak berpigmen, disebabkan karena tubuh tidak mampu membentuk enzim yang diperlukan untuk merubah asam amino tirosin menjadi beta-3,4- dihidroksipheylalanin untuk selanjutnya diubah menjadi pigmen melanin.
   5) Fenilketonuria Penyakit keturunan yang disebabkan oleh kerja metabolism yang tidak optimal, di mana penderita tidak mampu memetabolisme fenilalanin (salah satu jenis asam amino) dengan normal. Pada kondisi normal sebagian fenilalanin diubah menjadi fenil piruvat dan sebagian besar menjadi tirosi dan dibuang keluar tubuh. Gejalanya ditandai dengan bertumpuknya fenilalanin dalam darah yang banyak terbuang melalui urin, sehingga mengakibatkan keterbelakangan mental, rambut putih, mata kebiruan (kekurangan melanin), bentuk tubuh khas (seperti psychotic), dan gerakan tersentak. Pada penderita bayi mengakibatkan kerusakan otak dan

mengalami permasalah kejiwaan setelah berumur 6 tahun sebagai akibat banyaknya kadar fenilalanin dalam darah.

6) Thalassemia Penyakit ini ditandai dengan berkurangnya atau tidak memiliki sintesa rantai hemoglobin, sehingga kemampuan hemoglobin dalam mengikat oksigen yang kurang. Hal ini akibat adanya mutasi gen B-globin. Penyakit ini umumnya terjadi pada bayi, pada kondisi yang tidak parah mempunyai gejala pembengkakan limpa dan pada kondisi yang parah dapat menyebabkan kematian. b. Pewarisan Alel dominan Autosomal Pada kelainan yang bersifat dominan, kelainan ini terjadi sebagai akibat pewarisan secara dominan yang muncul pada individu yang heterozigot (Aa) dan atau homozigot dominan (AA) sedangkan individu normal bergenotip sebagai aa. Berikut adalah penyakit dan kelainan yang ditimbulkan, 1) Akondroplasia Penyakit ini disebabkan fungsi rangka manusia yang tidak berkembang dengan baik berupa tidak terbentuknya komponen tulang rawan pada kerangka tubuh secara benar. Pengidap penyakit ini akan tumbuh dewasa dengan kaki dan lengan yang tidak normal (pendek) dan tinggi tubuh kurang dari 1 meter atau biasa disebut kelainan berupa kekerdilan tubuh. Namun, pada perkembangan lain seperti intelegensi, ukuran kepada dan ukuran tubuh semuanya normal. Kelainan ini diakibatkan adanya mutasi genetik dan ditemukan lebih banyak pada anak perempuan dibandingkan anak laki laki.

1) Brakidaktil Penyakit kelainan yang dicirikan dengan jari tangan atau kaki memendek, hal ini terjadi karena memendeknya ruas ruas tulang jari. Penderita brakidaktili memiliki gen dalam keadaan heterozigot (Bb). Sedangkan pada homozigot dominan (BB) menyebabkan kematian pada saat masa embrio.
2) Huntington Penyakit keturunan ini terjadi karena adanya degenerasi sistem saraf yang cepat dan tidak dapat kembali. Hal ini dicirikan dengan adanya gerakan abnormal yang lama kelamaan akan memengaruhi kinerja otak, fungsi kelenjar tiroid yang tidak baik berupa kecemasan yang berlebihan dan dalam kondisi yang parah penderita tidak dapat melakukan aktifitas, kemudian mulai terjadi keterbelakangan mental, kehilangan ingatan dan kemampuan untuk berpikir rasional.
3) Polidaktil Penyakit kelainan yag juga dikenal sebagai Hyperdaktil. Ciri cirinya berupa terdapatnya jari tambahan pada satu atau kedua tangan atau kaki. Tempat jari tambahan itu berbeda beda, ada yang terdapat dekat ibu jari dan adapula yang berada pada jari kelingking. c. Alel Resesif tertaut Kromosom Sex “X” Umumnya merupakan alel resesif dan berpeluang banyak terjadi pada wanita dan sebagian kecil pria. Hal ini terlihat dari kromosom penyusun wanita adalah XX sedangkan pria XY.

Berikut adalah penyakit dan kelainan yang ditimbulkan, 1) Hemofilia 2) Buta Warna 3) Distrofi Otot 4) Sindrom Fragile X 5) Sindrom Lesch-Nyhan d. Alel Resesif tertaut Kromosom Sex "Y" Umumnya merupakan alel resesif dan hanya terjadi pada pria. Hal ini terlihat dari kromosom penyusun pria adalah XY sedangkan wanita XX. Berikut adalah penyakit dan kelainan yang ditimbulkan,

a. Hipertrikosis
b. Weebed Toes
c. Histrizgravier e
d. Aberasi kromosom Kelainan yang terjadi akibat adanya perubahan dalam hal jumlah dan ukuran dari kromosom tersebut. Perubahan ini dapat menyebabkan perubahan ciri secara turun – temurun (diwariskan) pada keturunan selanjutnya yang mengalami aberasi kromosom.

Berikut penyakit dan kelainan yang ditimbulkan,

1) Sindrom Jacobs
2) Sindrom Down
3) Sindrom Klinefelter
4) Sindrom Turner
5) Sindrom Edward
6) Sindrom Patau
7) Sindrom Cri du chat

4. BAHAN GENETIK

Materi genetik merupakan informasi pada setiap sel makhluk hidup yang dapat diturunkan pada keturunan selanjutnya. Biasanya, materi genetik juga disebut sebagai asam nukleat atau faktor hereditas. Pada makhluk hidup, materi genetik yang terdiri atas kromosom, gen, DNA, dan RNA akan diturunkan melalui proses reproduksi.

5. PENELITIAN MENDEL

Gregor mendel mempublikasikan hasil penelitian genetiknya pada kacang ercis di Tahun 1866, dan karena meletakkan dasar genetika moderen. Dalam naskah kerjanya, mendel mengajukan sejumlah prinsip dasar genetika. Salah satu yang dikenal saat ini adalah Hukum segregrasi. Mendel dinyatakan sebagai orang pertama yang mengajukan model dimana masing-masing induk mengandung 2 salinan unit pewarisan (yang sekarang disebut gen) bagi masing-masing sifat akan tetapi, hanya dari kedua gen (sebuah alel) yang ditransmisikan hanya satu dari kedua alel tersebut melalui gamet ke keturunannya. Sebagi contoh, polong yang keriput, akan menstransmisikan hanya satu dari kedua alel tersebut melalui gamet ke keturunanya.

Saat itu mendel tidak tahu apa-apa mengenai kromosom ataupun meiosis, sebab keduanya belum ditemukan. Kitas sekarang tahu bahwa dasar fisik bagi hukum tersebut adalah anafase I, saat kromosom-kromosom homolog (yang masing-masing mengandung alel yang berbeda dari gen bagi bentuk polong, dalam contoh ini) bersegregrasi atau berpisah satu sama lain. Jika gen bagi polong bulat terletak disalah satu kromosom dan bentuk aleliknya bagi polong keriput di kromosom homolognya, maka jelaslah kalau kedua alel itu secara normal takkan ditemukan pada gamet yang sama. Pewarisan sifat dikendalikan oleh kromosom dan gen

6. PENENTUAN JENIS KELAMIN

Penentuan jenis kelamin adalah sebuah sistem biologis yang menentukan perkembangan karakteristik seksual organisme. Kebanyakan organisme yang menciptakan keturunannya menggunakan reproduksi seksual mempunyai dua jenis kelamin. Pada manusia dan hewan mamalia lainnya, jenis kelamin ditentukan oleh sepasang kromosom kelamin: XY pada pria dan XX pada wanita. Kromosom adalah sebuah struktur di dalam nukleus yang berupa deret panjang molekul DNA dan informasi genetik suatu organisme.

C. Rangkuman

- Genetika adalah cabang biologi yang berurusan dengan hereditas dan variasi. GEN adalah unit-unit herediter yang ditranmisikan dari satu generasi ke generasi berikutnya (diwariskan). Gen terletak pada moleku-molukul panjang asam deoksiribonukleat, DNA, terdapat pada semua sel. Genetika Manusia adalah adalah studi tentang pewarisan seperti yang terjadi pada manusia.
- Mutasi adalah perubahan yang terjadi pada bahan genetik baik pada taraf tingkatan gen maupun pada tingkat kromosom. Mutasi pada tingkat gen disebut mutasi titik, sedangkan mutasi pada kromosomal biasanya disebut aberasi.

D. Tugas

Tugas Terstruktur dengan membuat ringkasan dalam bentukmakalah dari jurnal nasional tentang Genetika Manusia.(Kirim tugas melalui *Edmodo Class*)

E. Tes

Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan lengkap dan jelas!

1). Cabang biologi yang berurusan dengan hereditas danvariasi adalah…..

a. Genetika

b. Kromosom

c. Genetika Manusia

d. Gen

e. Genetik

2. Studi tentang pewarisan seperti yang terjadi pada manusia adalah…..

a. Genetika

b. Kromosom

c. Genetika Manusia

d. Gen

e. Autosom

3. Perubahan yang terjadi pada bahan genetik baik pada taraf tingkatan gen maupun pada tingkat kromosom adalah……

a. Mutasi

b. Kromosom

c. Genetika Manusia

d. Gen

e. Kromonema

4. Penentu sifat yang berada pada Kromosom dan Alel adalah…..

a. GEN

b. Jaringan

c. SEL

d. DNA

e. Autosom

5. Penyakit yang diakibatkan kelainan resesif, yaitu……..

a. Hemofilia

b. Anemia Bulan Sabit

c. Buta Warna

d. Sindrom Down

e. Polidaktil

BAB 2

ADAPTASI JANIN DI EKSTRA UTERINE

A. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mahasiswa mampu menjelaskan adaptasi janin di ekstra uterine

2. Tujuan Khusus

Mahasiswa mampu menjelaskan adaptasi janin dalam ekstra uterin

B. Uraian Materi

Adaptasi janin di ekstra uterine adalah proses penyesuaian fungsional janin dari kehidupan di dalam rahim (intra uterine) ke kehidupan di luar rahim (ekstra uterine). Sebagai akibat perubahan lingkungan dalam uterus ke luar uterus, maka bayi menerima rangsangan yang bersifat kimiawi, mekanik & termik.Hasil rangsangan tersebut membuat bayi akan mengalami perubahan – perubahan sebagai tahap persiapan kehidupan di luar uterus. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi adaptasi ekstra uterine adalah sebagai berikut:

1. Riwayat antepartum/kehamilan, misalnya terpajan zat beracun atau sikap/penerimaan orang tua terhadap kehamilan.
2. Riwayat intrapartum, contohnya lama persalinan, tipe anestesi.
3. Kapasitas fisiologis janin untuk melakukan transisi/peralihan ke kehidupan ekstra uterine.
4. Kemampuan petugas kesehatan untuk mengkaji dan merespon masalah dengan tepat saat terjadi kelainan atau gangguan untuk transisi/peralihan ke kehidupan ekstra uterine. Adaptasi janin di ekstra uterine meliputi sistem pernafasan, sistem sirkulasi, sistem pencernaan, sistem endokrin, sistem saraf, sistem imun dan sistem reproduksi dijelaskan lebih lanjut sebagai berikut:
   1) Sistem Pernafasan 2 faktor yang berperan pada rangsangan nafas pertama:
      a. Hipoksia pada akhir persalinan dan rangsangan fisik lingkungan luar rahim yang merangsang pusat pernafasan di otak.
      b. Tekanan terhadap rongga dada yang terjadi karena kompresi paru-paru selama persalinan yang merangsang masuknya udara ke dalam paruparu secara mekanis. Pembuluh darah mengalami konstriksi/menyempit sehingga sedikit darah yang mengalir ke paru-paru. Sedangkan pada pernafasan ekstra uterine, karena cairan alveolus terdesak keluar maka oksigen masuk alveolus. Pembuluh darah mengalami dilatasi, terjadi ventilasi di alveolus dan darah dari jantung kanan menuju paru karena ductus arteriosus menutup. Pada kehidupan intra uterine, paru-paru mengalami perkembangan secara bertahap. Maturitas paru-paru terjadi setelah kehamilan 36 minggu, sehingga bila janin lahir sebelum usia

kehamilan cukup bulan (37 minggu), maka adaptasi sistem pernafasan pada kehidupan ekstra uterine tidak dapat berjalan dengan baik. Sistem Sirkulasi Jantung janin pada kehidupan intra uterine terdapat lubang antara atrium kanan dan kiri yang disebut foramen ovale dan percabangan arteri pulmonalis dan aorta yang disebut dengan ductus arteriosus. Foramen ovale dan ductus arteriosus berfungsi sebagai saluran/jalan pintas yang memungkinkan sebagian besar dari cardiac output yang sudah terkombinasi kembali ke plasenta tanpa melalui paru-paru. Darah mengalir dari plasenta ke janin melalui vena umbilikalis yang terdapat dalam tali pusat. Jumlah darah yang mengalir melalui tali pusat sekitar 125 ml/kg/Bb per menit atau sekitar 500 ml per menit. Melalui vena umbilikalis dan duktus venosus, darah mengalir ke dalam vena cava inferior, bercampur darah yang kembali dari bagian bawah tubuh, masuk atrium kanan di mana aliran darah dari vena cava inferior lewat melalui foramen ovale ke atrium kiri, kemudian ke ventrikel kiri melalui arkus aorta, darah dialirkan ke seluruh tubuh. Darah yang mengandung karbondioksida dari tubuh bagian atas, memasuki ventrikel kanan melalui vena cava superior. Kemudian melalui arteri pulmonalis besar meninggalkan ventrikel kanan menuju aorta melewati ductus arteriosus. Darah ini kembali ke plasenta melaui aorta, arteri iliaka interna dan arteri umbilikalis untuk mengadakan pertukaran gas selanjutnya. Setelah bayi lahir, darah harus melewati paru-paru untuk mengambil O2 dan mengadakan sirkulasi melalui tubuh untuk mengantarkan O2 ke jaringan. Untuk membuat sirkulasi yang baik guna mendukung kehidupan ekstra uterine, harus terjadi 2 perubahan besar yaitu:

a. Penutupan foramen ovale pada atrium jantung
b. Penutupan ductus arteriosus antara arteri paru-paru dan aorta

   Peristiwa yang mengubah tekanan dalam sistem pembuluh darah yaitu:

   a. Pada saat tali pusat dipotong, resistensi pembuluh sistemik meningkat dan tekanan atrium kanan menurun. Hal tersebut disebabkan karena aliran darah ke atrium kanan berkurang sehingga menyebabkan penurunan volume dan tekanan atrium kanan. Kejadian tersebut membantu darah dengan kandungan O2 sedikit mengalir ke paru-paru untuk menjalani oksigenasi ulang.
   b. Pernafasan pertama menurunkan resistensi pembuluh darah paru-paru dan meningkatkan tekanan atrium kanan. Hal tersebut menimbulkan relaksasi dan terbukanya sistem pembuluh darah paru-paru. Peningkatan sirkulasi ke paru-paru mengakibatkan peningkatan volume darah dan tekanan pada atrium kanan. Peningkatan tekanan atrium kanan dan penurunan tekanan atrium kiri menyebabkan foramen ovale menutup. Sistem Pencernaan Sebelum lahir, janin cukup bulan mulai menghisap dan menelan. Refleks gumoh dan batuk sudah terbentuk baik pada saat lahir. Kemampuan bayi baru lahir cukup bulan untuk menelan dan mencerna makanan (selain susu) masih terbatas. Kapasitas lambung sangat terbatas (< 30 cc untuk bayi baru lahir cukup bulan). Kapasitas lambung

akan meningkat secara lambat bersamaan dengan tumbuhnya bayi baru lahir. Sistem Endokrin Kelenjar –kelenjar endokrin pada intra uterin belum bisa berfungsi secara maksimal karena pembentukan belum sempurna dan masih mendapatkan bantuan dari plasenta dan kelenjar endokrin ibunya. Pembentukan kelenjar-kelenjar endokrin dimulai dari trimester I. Kelenjar-kelenjar endokrin pada ekstra uterin sudah bisa berfungsi secara maksimal karena pembentukannya juga sudah mulai sempurna jadi bayi baru lahir sudah tidak mendapatkan bantuan dari plasenta dan kelenjar endokrin ibunya. Sistem endokrin terdiri dari beberapa kelenjar antara lain Hipofisis interior, Neuro hipofisis, Hipofisis intermedia janin, Tiroid, Paratiroid, Kelenjar adrenal dan Gonad. Sistem Saraf Jika dibandingkan dengan sistem tubuh yang lain, sistem saraf belum matang secara anatomi dan fisiologi yang mengakibatkan kontrol minimal oleh korteks serebri terhadap sebagian besar batang otak dan aktivitas refleks tulang belakang pada bulan pertama kehidupan walaupun sudah terjadi interaksi sosial. Adanya beberapa aktivitas refleks yang terdapat pada bayi baru lahir menandakan adanya kerjasama sistem saraf dan sistem musculoskeletal. Aktivitas refleks yg terdapat pd bayi baru lahir yaitu:

a. Refleks Moro (memeluk)
b. Rooting Reflex (mencari)
c. Refleks sucking (menghisap & menelan)
d. Refleks batuk dan bersin
e. Refleks grasping (mengenggam)
f. Refleks walking dan staping (melangkah & berjalan)
g. Refleks tonic neck (otot leher)
h. Babinsky Reflex i. Refleks Galant (membengkokan badan)
i. Refleks bauer (merangkak) Sistem Muskuloskeletal Otot sudah dalam keadaan lengkap pada saat lahir, tetapi tumbuh melalui proses hipertrofi. Tumpang tindih (moulage) dapat terjadi waktu lahir karena tulang pembungkus tengkorak belum seluruhnya mengalami osifikasi dan akan menghilang setelah beberapa hari lahir. Ubun-ubun besar akan tetap terbuka hingga usia 18 bulan. Kepala bayi cukup bulan berukuran seperempat panjang tubuh. Lengan sedikit lebih panjang daripada tungkai.

7. Sistem Imunitas

Sistem immunitas bayi baru lahir belum matang sehingga menyebabkan bayi rentan terhadap berbagai infeksi dan alergi. Sedangkan sistem immunitas yang telah matang akan memberikan kekebalan alami dan kekebalan didapat pada tubuh. Kekebalan alami terdiri dari struktur pertahanan tubuh yang mencegah atau meminimalkan infeksi. Beberapa contoh kekebalan alami yaitu:

a. Perlindungan oleh kulit membran mukosa

b. Fungsi saringan saluran nafas
c. Pembentukan koloni mikroba oleh kulit dan usus
d. Perlindungan kimia oleh lingkungan asam lambung

8. Sistem Reproduksi

Pada bayi perempuan labia mayora dan minora mengaburkan vestibulum dan menutupi klitoris. Pada bayi laki-laki preputium biasanya tidak sepenuhnya tertarik masuk. Bayi baru lahir baik perempuan/laki-laki sering ditemukan pembengkakan payudara.

C. RANGKUMAN

Adaptasi janin di ekstra uterine adalah proses penyesuaian fungsional janin dari kehidupan di dalam rahim (intra uterine) ke kehidupan di luar rahim (ekstra uterine). Sebagai akibat perubahan lingkungan dalam uterus ke luar uterus, maka bayi menerima rangsangan yang bersifat kimiawi, mekanik & termik.Hasil rangsangan tersebut membuat bayi akan mengalami perubahan – perubahan sebagai tahap persiapan kehidupan di luar uterus. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi adaptasi ekstra uterine adalah sebagai berikut:

5. Riwayat antepartum/kehamilan, misalnya terpajan zat beracun atau sikap/penerimaan orang tua terhadap kehamilan.
6. Riwayat intrapartum, contohnya lama persalinan, tipe anestesi.

D. TUGAS MAHASISWA

Tugas Mandiri:

1. Bacalah 2 buku referensi (1 berbahasa inggris dan 1 bahasa Indonesia) tentang adaptasi janin di ekstra uterine dengan tahun terbit minimal 10 tahun terakhir (tahun 2009).
2. Buatlah resume dengan bahasa sendiri agar memudahkan pemahaman materi.

E. SOAL

1. Faktor yang mempengaruhi adaptasi janin di ekstrauterine adalah..
   a. Riwayat ginekologi
   b. Riwayat postpartum
   c. Riwayat intrapartum
   d. Kemampuan keluarga
   e. Kapasitas patologi janin

2. Hal-hal yang menyebabkan bayi mendapat O2 dari paruparu setelah lahir adalah…

a. Rangsangan thermal
b. Pemotongan tali pusat
c. Hentakan rongga dada
d. Pembuluh darah paru kontriksi
e. Cairan dalam alveolus terdesak keluar

3. Berikut ini adaptasi sistem sirkulasi janin ekstra uterine yaitu…

a. Penutupan ductus ovale

b. Penutupan foramen venosus

c. Arteri pulmonalis kontriksi

d. Masih ada hubungan jantung kiri dan kanan

e. Vena umbilikalis berubah jadi ligamentum teres

BAB 3

ANALISIS KROMOSOM DAN SITOGENETIKA

A. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mahasiswa mampu menjelaskan analisis kromosom dan sitogenetika

2. **Tujuan Khusus**

   a. Mahasiswa mampu menjelaskan analisis kromosom

   b. Mahasiswa mampu menjelaskan analisis sitogenetika

B. Uraian Materi

1. Pengertian Sitogenetika Cytogenetics adalah gabungan antara cytology (studi tentang sel) dan genetika, yang berusaha menjelaskan hubungan antara kejadian-kejadian di dalam sel (khususnya kromosom) dengan fenomena genetis. Lebih jelasnya, cytology adalah cabang ilmu biologi yang membicarakan tentang besar (ukuran), struktur dan riwayat hidup kromosom, sedangkan cytogenetics adalah studi tentang struktur kromosom dan tingkah laku kromosom selama proses mitosis dan meiosis.

2. Teori Kromosom Kromosom terletak di sel nukleus (sel gonad mapun sel somatid) dengan jumlah yang sama dalam suatu individu. Tiap kromosom disebut juga sebagai kromatin yang tersusun atas dua kromatid yang berhadap-hadapan. Pada kromatin inilah lokasi gen (lokus), yang didalamnya terdapat alel-alel sebagai penyandi protein ataupun enzim yang menjaga dan memengaruhi sistem biokimia yang ada pada organisme. Prinsip kerja untuk mengidentifikasi kromosom disebut karyotyping, yaitu pengamatan kromosom dengan memanfaatkan teknik pewarnaan dan mengunakan miskroskop untuk mengamati pemendaraannya. Jaringan yang digunakan untuk karyotiping misalnya: leukosit serta ovari dan testis. Dari beberapa jenis jaringan/sel tersebut yang paling mudah untuk menampilkan kromosom adalah mengunakan sel leukosit (sel darah). Karena sel leukosit ini paling mudah untuk dikultur dan dikondisikan pada tahap mitosis, sedangkan sel darah merah tidak dapat digunakan untuk kariotyping karena tidak

memiliki inti sel. Kariotyping diawali dengan preparasi sel menuju tahap metafase dengan suatu teknik kultur untuk merangsang sel mencapai tahap metaphase misalnya penggunaan colchicines. Meratanya kromosom pada metafase merupakan saat yang paling baik untuk menghitung jumlah kromosom dan membandingkan ukuran serta morfologi dari kromosom dan penentuan jumlah komosom diambil dari frekuensi tertinggi atau modus.

3. Nomenklatur dan Morfologi Kromosom Nomenklatur adalah cara pemberian nama atau istilah suatu kromosom, sedangkan morfologi merupakan struktur tubuh sebuah kromosom. Setiap kromosom memiliki sentromer, karena sentromer berfungsi sebagai tempat berpegangannya benang-benang plasma dari spindel atau gelendong inti di waktu pembelahan sel berlangsung. Apabila benang spindel berkontraksi sehingga memendek, maka kromosom bergerak (tertarik) ke arah kutub sel (pada stadium anafase). Kromosom yang tidak memiliki sentromer disebut kromsosom asentris, yang biasanya labil dan mudah hancur dan hilang dalam plasma. Jika pada sebuah kromosom dapat ditemukan beberapa sentromer sehingga kerap kali sukar mengenalnya, maka sentromer itu dinamakan diffuse centromere. Ada cara untuk memudahkan tujuan itu ialah dengan memberikan zat penghalang mitosis sebelum pemberian warna pada preparat.. Tetapi pada umumnya penggolongan yang selalu digunakan adalah metasentrik (sentromer terletak di tengah-tengah sehingga keempat lengan kromosom sama panjang), submetasentrik (sentromer terletak agak ke atas sehingga lengan atas kromosom lebih pendek dari lengan kromosom bawah) dan akrosentrik (sentromer terletak di ujung atas sehingga terdapat dua lengan kromosom yang lebih panjang). Gambar 8.2 Bentuk-bentuk kromosom berdasarkan posisi sentromer (Elridge, 1985) Tipe kromosom berdasar letak sentromer dapat dilihat pada gambar 3. Gambar 8.3 Klasifikasi kromosom berdasarkan morfologi (Sumber: http://www.marine-genomics-europe.org, 2007) Identifikasi kromosom dapat dilakukan antara lain berdasarkan klasifikasi/tipe kromosom (metasentris, telosentris, akrosentris) dan ukuran, diurutkan dari kromosom terbesar diikuti kromosom kecil di bawahnya dan banding patterns/pola khas kromosom kelamin.

4. Fungsi Analisis Kromosom

   a. Sebagai petunjuk proses evolusi
   b. Identifikasi spesies
   c. Identifikasi populasi untuk tujuan manajemen
   d. Taksonomi modern dikembangkan berdasarkan sekuensing kromosom
   e. Variasi dalam populasi menunjukkan keragaman genetik suatu spesies

f. Variasi antar populasi dapat digunakan untuk menentukan tingkatan kedekatan dalam taksonomi 5. Ciri Dasar Analisis Kromosom

a. Setiap spesies punya kandungan DNA atau ADN yang khas, terbungkus dalam satu set kromosom yang khas pula yakni: komposisi kimia (ADN dan protein) dan atribut fisik (terlihat pada metafase dari mitosis).
b. Perubahan jumlah kromosom atau komposisi fisik yang disebabkan oleh perubahan genetis sebagai dasar untuk analisis dan diagnosis penyakit-penyakit genetis pada manusia.
c. Jumlah ADN dan jumlah kromosom yang umumnya bersifat sebagai petunjuk (indikatif) bagi status evolusi.

5. Kriteria Umum Analisis Kromosom Persyaratan untuk memperoleh data yaitu kromosom harus dalam keadaan kondens (condensed state), harus dalam susunan dua dimensi (two dimensional array), harus dalam fase yang sama dari siklus sel dan harus bisa diamati (must be able to see them). Ketiga syarat pertama diperoleh dengan menggunakan jaringan yang cepat membelah (rapidly dividing tissue).

d. Prosedur Umum Analisis Kromosom.
e. Teknik Pembuatan Preparat Kromosom Teknik pembuatan preparat ada dua cara yaitu pembuatan preparat kromosom langsung dari sel-sel organ yang diambil dari tubuh organisme yang masih muda, dan melakukan kultur jaringan atau kultur sel. Teknik yang pertama relatif lebih murah dan mudah dibandingkan dengan teknik yang kedua. Akan tetapi, kromosom-kromosom tampak lebih jelas dengan menggunakan teknik yang kedua.
    a. Seleksi dan koleksi sel atau jaringan Kromosom-kromosom hanya tampak jelas selama pembelahan sel terjadi. Oleh karena itu, langkah pertama dalam mempersiapkan preparat sel adalah memilih (seleksi) dan mengumpulkan (koleksi) bagian organ organisme untuk mendapatkan sel-sel yang membelah secara aktif. Analisis kromosom diploid (2n) membutuhkan jaringan tubuh (somatic) yang di dalamnya sedang berlangsung pembelahan mitosis.
    b. Perlakuan awal dengan kolkisin Kolkisin merupakan suatu alkaloid yang berasal dari umbi dan biji tanaman Autumn crocus (Colchicum autumnale, Linn.). Larutan kolkisin dengan konsentrasi yang kritis berfungsi mencegah terbentuknya benang-benang plasma dari gelendong inti (spindel) sehingga pemisahan kromosom pada anafase dari mitosis tidak berlangsung dan menyebabkan penggandaan kromosom tanpa pembentukan dinding sel. Akibatnya proses mitosis mengalami modifikasi. Karena tidak terbentuk

spindel, maka kromosom-kromosom tetap tinggal berserakan dalam sitoplasma. Pada stadium ini kromosom-kromosom memperlihatkan gambaran yang khas seperti tanda silang (X). Akan tetapi kromosom-kromosom juga dapat memisahkan diri pada sentromernya, sehingga terbentuk nukleus perbaikan (restitusi) yang mengandung kromosom dua kali lipat (sel poliploid). Apabila pengaruh dari kolkisin telah menghambur, sel poliploid yang baru ini dapat membentuk spindel pada kedua kutubnya dan membentuk nukleus anakan poliploid seperti yang terjadi pada telofase dari mitosis biasanya. Akan tetapi jika konsentrasi larutan kolkisin yang kritis dibiarkan terus berlanjut, maka pertambahan genom akan mengikuti suatu deret ukur seperti 4n, 8n, 16n, dan seterusnya.

c. Perlakuan dengan larutan hipotonik Perlakuan larutan hipotonik bertujuan agar sel membesar dan mencegah cairan keluar dari membran. Di samping itu, perlakuan ini juga menghentikan pembentukan spindel, meningkatkan jumlah metafase sel, meningkatkan viskositas sitoplasma serta memfasilitasi penetrasi bahan fiksasi dengan menghilangkan penghalangnya seperti dinding sel. Pada fase metafase kromosom dapat tertahan, sehingga dengan mudah dihitung dan diamati tingkah lakunya.

d. Perlakuan fiksasi Perlakuan fiksasi bertujuan menstabilkan struktur sel. Fiksasi yang dilakukan tepat pada jaringan yang akan dibuat preparat. Oleh karena itu, organisme dimatikan dulu untuk mengambil jaringan epitel. Selama proses fiksasi akan terjadi penetrasi bahan-bahan fiksasi ke dalam sel atau jaringan, dimana fiksasi dilakukan sebagai preservasi sel dan strukturnya pada kondisi yang memungkinkan. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam fiksasi antara lain : pemilihan bahan fiksasi yang tepat, besar kecilnya organisme (menentukan cepat dan seragamnya penetrasi bahan fiksasi), rasio volume bahan fiksasi dengan jaringan yang difiksasi (biasanya 10-12 kali), serta karakter jaringan yang difiksasi. Beberapa jaringan tertentu lambat dalam penetrasi. Perlakuan fiksasi dibedakan atas perlakuan fisik dan kimiawi. Perlakuan secara fisik seperti pendinginan jaringan dalam nitrogen cair telah banyak digunakan untuk sel atau jaringan hewan. Perlakuan ini sangat efektif menjaga struktur sel, karena proses difusi yang sangat kecil dan tidak terjadi perubahan enzim secara signifikan. Kelemahan perlakuan secara fisik yakni dapat menyebabkan terputusnya sel karena adanya kristal es dalam sel atau jaringan. Perlakuan secara kimiawi dengan menggunakan bahan

(reagent) kimia seperti larutan carnoy yang telah banyak dipakai dalam penyediaan preparat dari sel segar. Perlakuan secara kimiawi membutuhkan keseimbangan dan ketepatan bahanbahan yang dipakai. Sebagai contoh, pencampuran larutan asam dan alkohol pada kondisi seimbang dapat menjaga struktur sel pada kondisi yang stabil dan memungkinkan untuk diamati. Akan tetapi, reaksi asam yang berlebihan dapat menyebabkan struktur sel menyusut.

e. Perlakuan pewarnaan Pewarnaan terhadap preparat kromosom bertujuan menciptakan perbedaan optikal di antara kromosom dengan struktur sel lainnya sehingga dapat dibedakan di bawah mikroskop.

Beberapa metode yang digunakan untuk pewarnaan dalam analisis kromosom antara lain:

1. C-banding Untuk identifikasi pasangan tiap kromosom, termasuk kromosom kelamin, tetapi tidak bisa menjelaskan secara rinci kromosom hingga struktur lengan-lenganya.
2. Staining of nucleolus organizer region Perwarnaan silver, pewarna khusus untuk nucleolus organizer region (NORs) yang berguna sebagai genetic marker untuk evolusi.
3. Q banding Mengunakan fluorenscent dye quinacrin dihydrochlorine, pewarnaan lebih detail sampai basa DNA, juga bisa untuk identifikasi lengan kromosom, dan loci dalam kromosom.

f. Pembuatan slide preparat Pembuatan slide preparat bertujuan mengoptimalkan kromosom sehingga mudah dilihat di bawah mikroskop. Sel diolesi di atas slide dan diwarnai dengan mencelupkannya ke dalam larutan giemsa. Hal yang perlu diperhatikan adalah tidak boleh menggerakkan cover slip karena akan merusak sel.

g. Pemotretan dan pengukuran mikrometri Pemotretan bertujuan mendapatkan gambar kromosom untuk selanjutnya diukur. Pemotretan dengan menggunakan kamera digital lebih baik dari pada pemotretan secara manual karena dapat difokuskan pada spesimen sehingga bisa mengenali kromosom serta menyediakan secara representatif semua hal yang diamati pada spesimen tersebut. Hasil pemotretan kamera digital mudah diolah dengan menggunakan sotfware pada komputer dan memberikan efek-efek yang jelas tentang morfologi dan tingkah laku kromosom. Pengukuran kromosom tidak dapat dilakukan di bawah mikroskop, tetapi dengan bantuan software.

9. Metode Analisis Kromosom
   a. Metode penentuan jumlah kromosom diploid (2n) Penentuan jumlah kromosom diploid (2n) didasarkan pada jumlah kromosom yang memiliki frekuensi tertinggi atau modus.

b. Metode analisis karakteristik kromosom Analisis karakteristik kromosom dilakukan mencakup: ukuran kromosom, tipe kromosom dan struktur morfologi kromosom. Data ukuran kromosom diperoleh dari pengukuran mikrometri terhadap ukuran lengan pendek dan lengan panjang, sedangkan panjang relatif kromosom (PRK), rasio lengan kromosom (RLK) serta harga numerik posisi kromosom (HNPS), dihitung dengan menggunakan rumus yang diusulkan oleh Brown (1972) dan Levan et al. (1983), sebagai berikut.

c. Metode penyusunan genom kromosom Genom set kromosom suatu organisme, diperoleh dengan mengurutkan tiap kromosom sesuai panjangnya. Penomoran dimulai dari ukuran terpanjang hingga terpendek berdasarkan PRK.

d. Metode penyusunan kariotipe kromosom Berdasarkan posisi sentromer dan panjang lengan kromosom, maka dapat dihitung nilai dari kromosom yaitu indeks sentromer (centromere index), rasio lengan (arm ratio), dan panjang relatif kromosom (relative length). Indeks sentromer adalah rasio lengan yang lebih pendek dengan panjang total kromosom dinyatakan dalam persen.

e. Metode penyusunan rumus kromosom Penyusunan rumus kromosom berdasarkan distribusi dan komposisi tipe kromosom. Penyusunan rumus kromosom berguna dalam identifikasi dan taksonomi suatu spesies terhadap spesies lainnya dalam satu genus maupun famili.

C. RANGKUMAN

- Pengertian Sitogenetika Cytogenetics adalah gabungan antara cytology (studi tentang sel) dan genetika, yang berusaha menjelaskan hubungan antara kejadian-kejadian di dalam sel (khususnya kromosom) dengan fenomena genetis. Lebih jelasnya, cytology adalah cabang ilmu biologi yang membicarakan tentang besar (ukuran), struktur dan riwayat hidup kromosom, sedangkan cytogenetics adalah studi tentang struktur kromosom dan tingkah laku kromosom selama proses mitosis dan meiosis.

- Teori Kromosom Kromosom terletak di sel nukleus (sel gonad mapun sel somatid) dengan jumlah yang sama dalam suatu individu. Tiap kromosom disebut juga sebagai kromatin yang tersusun atas dua kromatid yang berhadap-hadapan.

D. SOAL

1. Kromosom yang letak sentromernya berada di tengah-tengah sehingga keempat lengan kromosom samapanjang yaitu…

A. Metasentrik

B. Akrosentrik

C. Telosentrik

D. Subtelosentrik

E. Submetasentrik

2. Pada analisis kromosom jaringan sel, dilakukan perlakuan dengan cairan hipotonik, yang berfungsi untuk…

A. Membelah sel

B. Memperkecil sel

C. Memperbesar sel

D. Menghentikan reaksi

E. Menghentikan pembelahan

3. Syarat suatu kromosom dapat dianalisis yaitu…

A. Sulit diamati

B. Kromosom dalam keadaan kondens

C. Kromosom dalam susunan tiga dimensi

D. Kromosom dalam fase yang berbeda dari siklus sel

E. Menggunakan jaringan yang tidak cepat membelah

4. Dalam proses pewarnaan kromosom, metode pewarnaan yang dilakukan lebih detail sampai basa DNA yaitu…

A. C-banding

B. Q banding

C. Genetic marker

D. Pewarnaan silver

E. Staining of nucleolus organizer region

5. Pengamatan kromosom dengan memanfaatkan teknik pewarnaan dan mengunakan miskroskop untuk

mengamati pemendaraannya disebut…

A. Kultur sel

B. Colchicines

C. Karyotyping

D. Artificial system

E. Induced rapid division

BAB 4

IMUNOLOGI MANUSIA DAN KONSEP IMUNITAS DALAM TUBUH MANUSIA

A. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mahasiswa mampu menjelaskan Imunologi Manusia dan Konsep Imunitas dalam Tubuh Manusia

2. Tujuan Khusus

a. Mahasiswa mampu menjelaskan Imunologi dalam tubuh manusia

b. Mahasiswa mampu menjelaskan Konsep Imunitas dalam tubuh amanusia

B. Uraian Materi

Cakupan Imunologi Dari empat penyebab utama kematian – cedera, infeksi, penyakit degeneratif, dan kanker – hanya dua penyebab pertama yang biasa menimbulkan kematian penderita sebelum usia produktif, yang berpotensi menghilangkan gen. Oleh karen itu, setia pmekanisme yang mengurangi dampak tersebut sangat berharga dalam mempertahankan hidup, dan kita melihat hal ini dalam proses yang berurutan, pemulihan dan imunitas. Imunitas membahas mengenai pengenalan dan pembuangan benda asing atau "non-self" yang masuk kedalam tubuh (ditunjukkan oleh tanda anak panah berwarna merah pada gambar), biasanya dalam bentuk mikroorganisme infeksius yang mengancam nyawa, tetapi terkadang, sayangnya dalam bentuk transplantasi ginjal yang menyelamatkan nyawa. Resistensi terhadap infeksi yang berupa "bawaan" (yaitu bawaan sejak lahir dan tidak berubah) atau "didapat" sebagai akibat dari respons imun adaptif (tengah). Imunologi adalah ilmu yang dipelajari organ, sel, dan molekul yang berperan dalam proses pengenalan dan pembuangan ("sistem imun"), bagaimana cara organ, sel, dan molekul tersebut merespon dan berinteraksi, yang menghasilkan konsekuensi – diharapkan (atas) atau sebaliknya (bawah) – dan aktifitas tersebut, dan bagaimana cara kerja organ, sel, dan molekul tersebut dimana manfaatnya dapat meningkat atau berkurang pada situasi tertentu. Sejauh ini jenis benda asing yang paling penting untuk dikenali dan dibuang oleh mikroorganisme yang mampu menyebabkan penyakit infeksi, dan tentu saja imunitas berawal saat benda asing masuk ke dalam tubuh.

Akan tetapi, harus diingat bahwa lini pertahanan pertama adalah menjaga agar benda asing tidak masuk, dan berbagai pertahanan eksternal telah berkembang untuk memenuhi tujuan ini. apakah peryahanan ini merupakan bagian dari sistem imun hanyalah suatu pertanyaan belaka, tetapi seorang ahli imunologi tentu diharapkan mengetahui tentang hal ini. Non-self (benda asing) istilah yang secara luas digunakan dalam imunologi, meliputi semua yang dinyatakan berbeda dari zat penyusun tubuh hewan. Mikroorganisme infeksius, bersama dengan sel, organ, atau material dari hewan lain, merupakan substansi asing terpenting dari sudut pandang imunologi, tetapi obat dan bahkan makanan biasa, yang tentunya juga merupakan benda asing, kadang dapat meningkatkan imunitas. Deteksi benda asing dilakukan oleh serangkaian molekul reseptor. Infeksi Virus, bakteri, protozoa, cacing, atau jamur parasitik yang mencoba masuk kedalam tubuh atau permukaan tubuh kemungkinan merupakan alasan keberadaan sistem imun. Hewan - pada kelas yang lebih tinggi dengan kerusakan atau defisiensi sistem imun seringkali tidak mampu melawan infeksi yang dapat diatasi oleh hewan normal. Pertahanan eksternal Adanya kulit yang intak pada bagian luar dan lapisan membran mukosa yang melapisi rongga organ dalam merupakan suatu penghalang yang kuat terhadap masuknya organisme yang berpotensi infeksius. Selain itu, terdapat sejumlah sekresi antrimikroba (terutama anti bakteri) pada permukaan kulit dan mukosa; meliputi lisozim (juga ditemukan dalam air mata), laktoferin, defensin dan peroksidase. Pertahanan yang lebih terspesialisasi meliputi lambung y\ang sangat asam (pH sekitar 2), mukus dan silia yang bergerak ke arah atas pada pohon bronkus, dan protein surfaktan khusus yang mengenali dan menangkap bakteri yang mencapai alveolus paru.

Mikroorganisme yang berhasil biasanya memiliki cara yang cerdik untuk menembus atau menghindari pertahanan ini. Resistensi bawaan organisme yang masuk ke dalam tubuh (diperlihatkan dalam gambar sebagai titik atau batang) sering kali dilenyapkan dalam waktu beberapa menit atau jam oleh mekanisme bawaan lahir yang sudah ada, sedangkan organisme lain (bentuk batang dalam gambar) dapat menghindari mekanisme tersebut dan bertahan hidup, dan dapat menimbulkan penyakit kecuali bila dilenyapkan oleh imunitas adaptif (lihat dibawah). Mekanisme ini telah berkembang untuk membuang patogen (misalnya bakteri, virus) yang dapat menimbulkan penyakit jika tidak dihentikan. Mikroorganisme yang tidak berbahaya biasanya diabaikan oleh sistem imun bawaan. Imunitas bawaan juga berperan penting dalam mengawali respon imun adaptif. Respons imun adaptif perkembangan atau peningkatan mekanisme bertahan sebagai respon terhadap stimulus (“spesifik”) tertentu, misalnya organisme infeksius. Respons ini dapat mengeliminasi mikroorganisme dan memulihkan tubuh dari penyakit, dan seringkali memberikan pejamu suatu memori spesifik, sehingga mampu merenspons lebih efektif dan infeksi berulang dengan mikroorganisme yang sama, kondisi ini disebut sebagai resistensi didapat. Karena tubuh tidak dapat mengetahui sebelumnya mikroorganisme mana yang

berbahaya atau tidak, seluruh benda asing biasanya merespons seperti benda berbahaya, seperti serbuk sari yang relatif tidak berbahaya, dsb. Vaksinasi Metode untuk menstimulasi respons imun adaptif dan memunculkan memori dan resistensi didapat tanpa mengalami dampak penyakit sepenuhnya. Istilah ini berasal dari vaccinia, atau cacar sapi, yang digunakan oleh Jenner untuk mencegah cacar. Transplantasi Sel atau organ dari individu lain biasanya dapat bertahan menghadapi mekanisme resistensi bawaan, tetapi dilawan oleh respon imun adaptif, sehingga akan timbul penolakan. Autoimunitas Sel dan molekul tubuh („diri sendiri-self) biasanya tidak menstimulasi respons imun adaptif karena berbagai mekanisme khusus yang memungkinkan toleransi diri sendiri, tetapi pada beberapa keadaan, sel dan olekul tubuh menstimulasi suatu respons dan struktur tubuh sendiri diserang seperti layaknya benda asing, suatu kondisi yang disebut sebagai autoimunitas atau penyakit auto imun. Hipersensitivitas Terkadang hasil memori spesifik merupakan paparan berulang pada stimulus yang sama, dan atau sebaliknya, eliminasi stimulus tersebut menimbulkan dampak yang tidak nyaman atau merusak bentuk penyakit ginjal. Imunosupresi Autoimunitas, hipersensitivitas, dan terutama sekali penolakan transplan kadang membutuhkan penekanan respons imun adaptif dengan obat atau cara lain.

1. Mekanisme Imun Bawaan dan Adaptif

   Seperti halnya resistensi terhadap penyakit yang dapat berupa bawaan (sejak lahir) atau didapat, mekanisme yang memperantarainya terbagi menjadi bawaan (kiri) dan adaptif (kanan), masing-masing terdiri dari elemen selular (separuh bagian bawah) dan humoral (yaitu kandungan bebas dalam serum atau cairan tubuh; separuh bagian atas). Mekanisme adaptif, yang terbentuk setelah mekanisme bawaan, melakukan banyak fungsi melalui interaksi dengan mekanisme bawaaan yang lebih dahulu ada. Imunitas bawaan diaktivasi saat sel menggunakan serangkaian reseptor terspesialisasi untuk mengenali berbagai jenis mikroorganisme (bakteri, virus, dll.) yang dapat masuk ke pejamu. Ikatan dengan reseptor tersebut mengaktivasi sejumlah kecil mekanisme dasar pembuangan mikroba,seperti fagositosis bakteri oleh makrofag dan neutrofil, atau pelepasan interferon antivirus. Sejumlah besar mekanisme yang terlibat dalam imunitas bawaan memiliki banyak kesamaan dengan mekanisme yang memunculkan reaksi non spesifik terhadap kerusakan jaringan, dengan menimbukan inflamasi (tutuplah bagian kanan gambar) untuk melihat gambaran yang dimaksud). Namun, karena sifat alami respons imun bawaan bergantung kepada jenis infeksi, istilah “nonspesifik”, yang sering digunakan sebagai sinonim “bawaan”, tidak sepenuhnya tepat. Imunitas adaptif berdasarkan sifat khusus limfosit (T dan B, kanan bawah), yang dapat merespons secara selektif terhadap ribuan benda asing atau “antigen” yang berbeda, menyebabkan terbentuknya memori spesifik

dan perubahan menetap dari pola respons – suatu adaptasi hewan terhadap lingkungan sekitarnya. Mekanisme adaptif dapat berfungsi dengan sendirinya melawan antigen tertentu (tutuplah bagian kiri gambar), tetapi sebagian besar efeknya muncul dengan cara interaksi antibodi dengan komplemen dan sel fagosit dari imunitas bawaan, dan sel T dengan makrofag (garis putus-putus). Melalui aktivasi mekanisme bawaan ini, respons adaptif seringkali menimbulkan inflamasi, baik akut maupun kronis; jika hal ini mengganggu maka disebut hipersensitivitas. Masing-masing elemen dari skema yang sudah sangat disederhanakan ini diilustrasikan lebih rinci pada bagian selanjutnya.

a. Imunitas Bawaan
    1) Interferon kelompok protein yang diproduksi dengan cepat oleh sejumlah besar sel sebagai respons terhadap infeksi virus, yang menghambat replikasi virus dalam sel yang terinfeksi dan sekitarnya. Interferon juga berperan penting dalam komunikasi antara sel imun.
    2) Defensin Peptida antimikroba, terutama penting pada perlindungan awal paru dan saluran cerna terhadap bakteri.
    3) Lisozim (muramidase) enzim yang disekresikan oleh makrofag yang menyerang dinding sel beberapa bakteri.
    4) Komplemen sekumpulan protein yang ada dalam serum, yang juga teraktivasi akan menimbulkan efek inflamasi yang meluas, disertai juga dengan lisis bakteri, dsb. Beberapa bakteri mengaktivasi komplemen secara langsung, sedangkan bakteri lain dapat melakukan hal ini dengan bantuan antibodi
    5) Lisis Kebocoran kandungan sel secara ireversibel akibat kerusakan membran. Jika ini terjadi pada bakteri, akan berakibat fatal untuk mikroba tersebut.
    6) Sel mast sel jaringan besar yang melepaskan mediator inflamasi saat rusak, dan juga dalam pengaruh antibodi. Dengan peningkatan permeabilitas vaskular, inflamasi memungkinkan komplemen untuk sel masuk kedalam jaringan dari darah
    7) PMN leukosit polimorfonuklear (80% dari sel darah putih dalam darah manusia), merupakan sel darah “pemburu (scavenger)” berusia singkat dengan granul yang mengandung enzim pembunuh bakteri (bakterisida) yang ampuh. Nama ini berasal dari bentuk inti sel yang aneh.
    8) MAC Makrofag, suatu sel jaringan besar yang berperan membuang jaringan yang rusak, sel, bakteri, dll. Baik PMN maupun makrofag berasal dari sumsum tulang, dan karena itu disebut sel meloid.

9) DC (dendritic cell) sel dendrit menyajikan antigen ke sel T, sehingga mengawali seluruh respons imun yang tergantung sel T. bedakan dengan sel dendrit folikular, yang menyimpan antigen untuk sel B.
10) Fagositosis (“makan sel”) Proses ditelannya partikel oleh sel. Makrofag dan PNM (yang dahulu disebut “mikrofag”) merupakan sel fagosit terpenting. Mayoritas benda asing yang masuk ke dalam jaringan dihilangkan seluruhnya melalui mekanisme ini.
11) Sitotoksisitas Makrofag dapat membunuh beberapa target (mungkin termasuk sel tumor) tanpa memfagosit target tersebut, dan terdapat beberapa sel lain yang memiliki kemampuan sitotoksis.
12) Sel NK (natural killer) Sel mirip limfosit yang mampu membunuh beberapa target, khususnya sel yang terinfeksi virus dan sel tumor, tetapi tanpa reseptor atau karakteristik spesifik dari limfosit sejati.

b. Imunitas Adaptif
1) Antigen Secara tepat, merupakan zat yang menstimulasi produksi antibodi. Namun, istilah ini digunakan untuk zat yang menstimulasi setiap jenis respons imun adaptif. Biasanya, antigen adalah suatu benda asing („non-self‟) dan suatu partikulat (misalnya sel, bakteri) ataupun molekul protein besar atau polisakarida. Akan tetapi dalam keadaan khusus, molekul kecil dan bahkan komponen „diri sendiri (self)‟ dapat menjadi antigenik.
2) Spesifik; spesifisitas Istilah yang digunakan untuk menandakan produksi respons imun yang lebih atau kurang selektif terhadap stimulus, seperti limfosit yang merespons, atau antibodi yang „cocok‟, dengan antigen tertentu, misalnya antibodi virus campak tidak akan berikatan dengan virus mumps: antibodi ini „spesifik‟ untuk campak.
3) Limfosit Sel kecil yang ditemukan dalam darah, dimana sel tersebut beresirkulasi ke jaringan dan kembali melalui limfe, „berpatroli‟ di seluruh tubuh untuk mencari benda asing. Kemampuan limfosit untuk mengenali masing-masing antigen melalui reseptor permukaan khusus dan membelah diri menjadi sejumlah sel dengan spesifisitas yang identik dan masa hidup yang panjang menjadikan limfosit sel yang ideal untuk respons adaptif. Dua populasi besar limfosit telah diketahui: limfosit T dan B.
4) B Limfosit yang menghasilkan antibodi, merupakan elemen humoral imunitas adaptif.

5) Antibodi adalah fraksi utama dari protein serum, sering kali disebut imunoglobulin. Antibodi terbuat dari sekumpulan protein yang sangat mirip, setiap protein ini mampu berikatan secara spesifik dengan sejumlah antigen yang sedikit berbeda, dengan spesifisitas yang berlainan untuk setiap antigen. Antibodi dapat berikatan dengan dan menetralisasi toksin bakteri dan beberapa virus secara langsung, tetapi antibodi juga bekerja dengan cara opsonisasi dan mengaktivasi komplemen pada permukaan patogen yang menyerang.

6) T Limfosit T („berasal dari Timus‟) selanjutnya terbagi menjadi subpopulasi yang „membantu‟ limfosit B membunuh sel yang terinfeksi virus, mengaktivasi makrofag, dan memacu inflamasi. Interaksi antara imunitas bawaan dan adaptif a. Opsonisasi Fenomena timbulnya ikatan antibodi di permukaan bakteri, v irus, atau parasit lain, dan meningkatnya perlekatan dan fagositosis. Antibodi juga mengaktivasi komplemen pada permukaan patogen yang menyerang, sehingga imunitas adaptif memanfaatkan imunitas bawaan untuk menghancurkan banyak mikroorganisme.

c. Komplemen Seperti yang telah disebutkan di atas, komplemen sering kali teraktivasi oleh ikatan antibodi pada permukaan mikroba. Namun, ikatan komplemen pada antigen juga dapat lebih meningkatkan kemampuannya untuk mengaktivasi respons sel B yang kuat dan tahan lama – suatu contoh „interaksi terbalik‟ antara mekanisme imun adaptif dan bawaan.

d. Penyajian antigen ke sel T dan B oleh sel dendrit diperlukan pada sebagian besar respons adaptif; penyajian oleh sel dendrit biasanya memerlukan aktivasi sel-sel ini dengan cara kontak dengan komponen mikroba (misalnya dinding sel bakteri), suatu contoh lain dari „interaksi terbalik‟ antara mekanisme imun adaptif dan bawaan.

e. Bantuan oleh sel T diperlukan dalam berbagai cabang, baik dalam imunitas adaptif maupun bawaan. Bantuan sel T diperlukan untuk sekresi sebagian besar antibodi oleh sel B, untuk mengaktivasi makrofag untuk membunuh patogen intraselular, dan untuk respons sel T sitotoksik yang efektif.

2. Pengenalan dan Reseptor :

kunci imunitas Sebelum mekanisme imun dapat bekerja, harus terdapat pengenalan bahwa ada sesuatu yang perlu dilawan. Biasanya yang perlu dilawan adalah benda asing seperti virus, bakteri, atau organisme infeksius lain. Pengenalan ini dilakukan oleh serangkaian molekul pengenal atau reseptor. Beberapa reseptor bersirkulasi bebas dalam darah atau cairan tubuh, reseptor lain terikat pada membran berbagai sel, sementara itu reseptor lainnya berada dalam sitoplasma sel. Pada setiap kasus, beberapa konstituen

benda asing harus berinteraksi dengan molekul pengenal yang mirip dengan kunci yang masuk kedalam lubang kunci yang tepat. Pengenalan awal ini membuka pintu yang pada akhirnya membentuk respons imun sepenuhnya. Pada sistem imun bawaan dan adaptif, reseptorreseptor ini sangat berbeda. Sistem bawaan memiliki jumlah reseptor yang terbatas, disebut sebagai reseptor pengenal pola (pattern-recognition receptor, PRR), yang telah terseleksi selama perkembangan untuk mengenali struktur yang biasanya dimiliki oleh sekelompok organisme penyebab penyakit (pathogen-associated molecular pattern, PAMP); salah satu contohnya adalah lipopolisakarida (LPS) pada beberapa dinding sel bakteri. PRR bekerja sebagai sistem imunitas „peringatan dini", memicu respons inflamasi cepat yang muncul lebih dulu dan bersifat penting bagi respons adaptif selanjutnya. Berbeda dengan sistem imun bawaan, sistem imun adaptif memiliki beribu-ribu juta reseptor yang berbeda pada limfosit B dan T-nya, masing-masing sangat sensitif terhadap satu struktur molekul. Respons yang dipicu oleh reseptor ini memberikan perlindungan yang lebih efektif terhadap infeksi, tetapi biasanya jauh lebih lambat terbentuk. Dua sistem tersebut dihubungkan oleh kelompok molekul kompleks histokompatibilitas mayor (major histocompatibility complex, MHC), yang terspesialisasi untuk „menyajikan"molekul asing ke limfosit T. Rangkaian reseptor „penghubung" lainnya adalah reseptor dimana molekul seperti antibodi dan komplemen terikat dengan sel, dan molekul-molekul tersebut dengan sendirinya dapat berperan sebagai reseptor. Sistem imun bawaan Molekul pengenal yang mudah larut

a. Komplemen Beberapa dari serangkaian kompleks protein serum, dapat dipicu oleh kontak dengan permukaan bakteri. Begitu teraktivasi, komplemen dapat merusak beberapa sel dan mengawali inflamasi. Beberapa sel memiliki reseptor komplemen, yang dapat membantu proses fagositosis.
b. Protein fase akut Rangkaian kompleks protein serum lainnya. Tidak seperti komplemen, protein ini sebagian besar kadarnya sangat rendah dalam serum, tetapi diproduksi secara cepat dalam jumlah besar oleh hati setelah infeksi, yang menyebabkan timbulnya inflamasi dan pengenalan imun. Beberapa protein fase akut juga berfungsi sebagai PRR.
c. Pengenalan berhubungan dengan sel
d. PRR Reseptor pengenal pola saat ini telah menggambarkan setiap jenis patogen dan masih banyak lagi yang akan ditemukan. Secara luas, reseptor tersebut dapat terbagi dalam lokalisasi selular, contohnya membran sel, endosom/fagosom, dan sitoplasma. Walaupun reseptor tersebut disajikan oleh varietas membingungkan dari jenis-jenis molekul, ciri fungsionalnya yang umum adalah mengatur respons imun bawaan

terhadap infeksi. Perlu diingat bahwa tidak semua PRR ditemukan pada semua jenis sel, sebagian besar terbatas pada mkrofag dan sel dendrit (MAC dan DC). Beberapa sistem reseptor lain Reseptor memiliki sejumlah proses biologis lain, sebagian besar proses ini tidak dibahas disini. Berikut ini adalah beberapa reseptor yang berhubungan dengan imunitas.

a. Reseptor virus Untuk masuk kedalam sel, virus harus „berlabuh" pada beberapa molekul permukaan sel; misalnya CD4 untuk HIV dan reseptor asetilkolin untuk rabies.
b. Reseptor Sitokin Komunikasi di antara sel imun sebagian besar diperantarai oleh molekul „pembawa pesan (messenger)" yang disebut sitokin. Untuk merespons sitokin, sel perlu memiliki reseptor yang sesuai.
c. Reseptor hormon Dengan cara yang sama seperti sitokin, hormon (misalnya insulin, steroid) hanya akan bekerja pada sel yang memiliki reseptor yang sesuai. Sistem Imun Adaptif Antibodi Molekul antibodi dapat berperan sebagai reseptor yang dapat larut dan reseptor yang terikat sel.
    a. Pada limfosit B, molekul antibodi yang disintesis dalam sel dikeluarkan ke membran permukaan tempat molekul tersebut mengenali komponen kecil dari molekul protein atau gula ("antigen") dan dimasukkan ke dalam sel untuk memulai proses pemicuan. Setiap limfosit B diprogram untuk membuat antibodi dari satu jenis pengenalan tunggal dari ratusan juta kemungkinan.
    b. Saat limfosit B terpicu, sejumlah besar antibodi limfosit tersebut disekresikan untuk berperan sebagai elemen pengenal yang mudah larut dalam darah dan cairan jaringan; ini disebut "respons antibodi".
    c. Beberapa sel memiliki "reseptor Fc" (dalam gambar disebut FcR) yang memungkinkan sel tersebut mengambil antibodi, memasukkan antibodi tersebut ke dalam membran, sehingga mampu mengenali berbagai antigen. Hal ini dapat sangat meningkatkan fagositosis, tetapi juga dapat berperan dalam menimbulkan alergi. Reseptor sel T (dalam gambar disebut TcR) Limfosit T membawa reseptor yang menyerupai antibodi pada limfosit B tetapi dengan perbedaan yang penting :
        a. Reseptor ini terspesialisasi untuk hanya mengenali peptida kecil (potongan protein) yang terikat pada molekul MHC
        b. Sel ini tidak dikeluarkan tetapi hanya bekerja pada permukaan sel T Molekul MHC sistem molekul yang sangat heterogen, ditemukan pada seluruh sel (MHC kelas I) atau hanya pada limfosit B, makrofag, dan sel

dendrit (MHC kelas II). Molekul ini berperan dalam „menyajikan“ peptida antigenik kecil kepada reseptor sel T, dan kelas MHC dan jenis sel T menentukan karakteristik respons imun yang dihasilkan. Reseptor Sel NK sel natural killer (NK) memiliki kesamaan sifat yaitu sebagai limfosit-limfosit dan sel imun bawaan. Sel ini terspesialisasi untuk membunuh sel yang terinfeksi virus dan beberapa tumor, dan memiliki 2 jenis resept or yang berlawanan :

a. Reseptor pengaktivasi yang analog dengan PRR, mengenali perubahan yang berhubungan dengan stress dan infeksi virus.
b. Reseptor penghambat (inhibitori) yang mengenali molekul MHC kelas I, mencegah sel NK membunuh sel normal, senhingga hasil akhir bergantung pada keseimbangan antara aktivasi dan hambatan (inhibisi).

C. RANGKUMAN

Cakupan Imunologi Dari empat penyebab utama kematian – cedera, infeksi, penyakit degeneratif, dan kanker – hanya dua penyebab pertama yang biasa menimbulkan kematian penderita sebelum usia produktif, yang berpotensi menghilangkan gen. Oleh karen itu, setia pmekanisme yang mengurangi dampak tersebut sangat berharga dalam mempertahankan hidup, dan kita melihat hal ini dalam proses yang berurutan, pemulihan dan imunitas. Imunitas membahas mengenai pengenalan dan pembuangan benda asing atau “non-self” yang masuk kedalam tubuh (ditunjukkan oleh tanda anak panah berwarna merah pada gambar), biasanya dalam bentuk mikroorganisme infeksius yang mengancam nyawa, tetapi terkadang, sayangnya dalam bentuk transplantasi ginjal yang menyelamatkan nyawa. Resistensi terhadap infeksi yang berupa “bawaan” (yaitu bawaan sejak lahir dan tidak berubah) atau “didapat” sebagai akibat dari respons imun adaptif (tengah). Imunologi adalah ilmu yang dipelajari organ, sel, dan molekul yang berperan dalam proses pengenalan dan pembuangan (“sistem imun”), bagaimana cara organ, sel, dan molekul tersebut merespon dan berinteraksi, yang menghasilkan konsekuensi – diharapkan (atas) atau sebaliknya (bawah) – dan aktifitas tersebut, dan bagaimana cara kerja organ, sel, dan molekul tersebut dimana manfaatnya dapat meningkat atau berkurang pada situasi tertentu

D. TUGAS MAHASISWA

Belajar Mandiri dengan mendalami materi melalui sumber internet/buku tentang pokok bahasan.

E. SOAL

1. Sel jaringan besar yang berperan membuang jaringan yang rusak, sel, bakteri, dll adalah…

a. Lisis

b. Lisozim

c. Sel mast

d. Makrofag

e. Dendritic sell

2. Enzim yang disekresikan oleh makrofag yang menyerang dinding sel bakteri dinamakan…

a. Lisis

b. Lisozim

c. Sel mast

d. Makrofag

e. Dendritic sell

3. Dalam sistem imun bawaan, molekul pengenal yang mudah larut adalah…

a. PRR

b. Antigen

c. Limfosit

d. Fagositosis

e. Komplemen

4. Autoimunitas sering juga disebut sebagai…

a. Vaksinasi

b. Pemulihan

c. Imunosupresi

d. Pertahanan eksternal

e. Molekul tubuh diri sendiri_*self*

5. Dua jenis reseptor yang berlawanan dalam reseptor sel NK (natural killer) adalah…

a. Reseptor sel T dan reseptor sitokin

b. Reseptor virus dan reseptor sitokin

c. Reseptor hormon dan reseptor penghambat

d. Reseptor hormon dan reseptor pengaktivasi

e. Reseptor pengaktivasi dan reseptor penghambat

BAB 5

SISTEM IMUN NON SPESIFIK DAN SPESIFIK DALAM TUBUH MANUSIA

A. TUJUAN

1. Tujuan Umum

Mahasiswa mampu menjelaskan Sistem Imun Non Spesifik dan Spesifik dalam Tubuh Manusia

2. **Tujuan Khusus**

a. Mahasiswa mampu menjelaskan sistem imun Non spesifik

b. Mahasiswa mampu menjelaskan sistem imun spesifik

B. URAIAN MATERI

1. Sistem Imun Non Spesifik

a. Asal sel-sel sistem imun Sel-sel sistem imun berasal dari sel prekursor (induk) yang pleuripoten dalam sumsum tulang yang kemudian berdiferensiasi menjadi sel premieloid, sel limfosit (T dan B) dan sel premonosit yang berdiferensiasi menjadi sel monosit makrofag. Semua sel darah berasal dari sel induk hematopoietik yang berdiferensiasi menjadi sel-sel yang lain. Pada manusia hematopoiesis, pembentukan dan perkembangan sel darah putih mulai dari yolk sac selama beberapa minggu perkembangan janin. Pada janin usia 3 bulan, sel induk hematopietik telah bermigrasi dari yolk sac ke hati janin dan selanjutnya mengkolonisasi limpa. Kedua organ tersebut mempunyai peran utama dalam hematopoiesis pada janin usia 3-7 bulan. Sesudah itu diferensiasi sel induk dalam sumsum tulang menjadi faktor utama dalam hematopoiesis dan waktu lahir hanya sedikit atau tidak ada proses hematopoiesis dalam hati atau limpa. Berbagai limfosit mempunyai masa hidup antara 1 hari untuk neutrofil, 20-30 tahun untuk beberapa sel T. Untuk mempertahankan ambang yang tetap, manusia harus memproduksi 3,7x1011 sel darah putih per hari. Pada manusia dewasa ada sekitar 5x1010 neutrofil dalam sirkulasi.

b. Sistem Fagosit Makrofag Meskipun berbagai sel dalam tubuh dapat melakukan fagositosis, tetapi sel utama yang berperan dalam pertahanan non-spesifik adalah sel

mononuklear (monosit dan makrofag) serta sel polimorfonuklear atau granulosit. Sel-sel ini berperan sebagai sel yang mengenal dan menangkap antigen, mengolah dan selanjutnya mempresentasikannya ke sel T. 1) Fagosit Mononuklear

a) Monosit Selama hematopoiesis dalam sumsum tulang, monosit berdiferensiasi menjadi premonosit yang meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam sirkulasi untuk selanjutnya berdiferensiasi menjadi monosit matang dan berperan dalam berbagai fungsi. Monosit berperan sebagai APC, mengenal, menyerang mikroba dan sel kanker dan juga memproduksi sitokin, mengerahkan pertahanan sebagai respon terhadap infeksi. Monosit juga berperan dalam remodeling dan perbaikan jaringan. Selsel imun nonspesifik ada dalam darah untuk 10 jam sampai 2 hari sebelum meninggalkan sirkulasi darah. Selanjutnya monosit bermigrasi ke tempat tujuan di berbagai jaringan untuk berdiferensiasi sebagai makrofag jaringan spesifik dengan berbagai fungsi.

b) Makrofag Monosit yang seterusnya hidup dalam jaringan disebut makrofag residen (fixed macrophage), berbentuk khusus yang tergantung dari alat/jaringan yang ditempati, dan dinamakan sesuai dengan lokasi jaringan sebagai berikut: usus (makrofag intestinal), paru (makrofag alveolar), hati (sel Kuppfer), ginjal (sel mesangial), tulang (osteoklas), otak (sel mikroglia). Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, dapat menangkap, memakan, dan mencerna antigen eksogen, seluruh mikroorganisme, partikel tidak larut, dan bahan endogen seperti sel pejamu yang cedera atau mati. Fagositosis atau partikel antigen atau kontak dengan reseptor sering merupakan awal aktivasi. Selanjutnya dapat dipacu oleh sitokin yang dilepas oleh sel Th dan oleh mediator respons inflamasi. Menurut fungsinya, makrofag dibagi menjadi 2 golongan, pertama sebagai fagosit profesional dan kedua sebagai APC. Makrofag dapat hidup lama, mempunyai beberapa granul dan melepas berbagai bahan, antara lain lisozim, komplemen, interferon, dan sitokin yang semuanya memberikan kontribusi dalam pertahanan nonspesifik dan spesifik.

1. Reseptor Imunitas non Spesifik Resptor imunitas non spesifik berfungsi untuk menemukan mikroba penyebab infeksi.

   a. Molekul Larut Imunitas nonspesifik menggunakan sejumlah molekul larut yang ditemukan dalam darah dan cairan jaringan atau molekul tidak larut yang diikat pada membran makrofag, neutrofil dan SD. Reseptor tersebut berupa PRR. Ikatan dengan reseptor memicu jalur sinyal cepat untuk fagositosis atau menjadikan mikroba sebagai sasaran untuk dihancurka dengan bantuan komplemen. Molekul larut tertentu diproduksi di tempat terjadinya infeksi dan bekerja lokal. Molekul larut lainnya

diproduksi di tempat yang jauh dan dibawa ke jaringan sasaran melalui sirkulasi darah. Beberapa contoh reseptor larut:

(1) Laktoferin adalah protein yang mengikat besi berkompetisi dengan patogen yang memerlukan besi dalam metobolisme esensialnya.

(2) CRP mengikat polisakarida C yang merupakan komponen bakteri dan jamur dan mengaktifkan komplemen melalui jalur klasik.

(3) MBL mengikat dinding sel bakteri polisakarida dan mengaktifkan komplemen melalui jalur lektin.

(4) SAP mengikat LPS dinding bakteri dan berperan sebagai reseptor untuk fagosit.

b. Reseptor Tidak larut Monosit dan makrofag mengekpresikan reseptor yang mengenal sejumlah struktur yang ditemukan dalam spesies mikroba untuk menemukan mikroba penyebab infeksi. Jenis reseptor TLR (Toll-like receptor), SR (scavenger receptor), Nucleotide-binding oligomerization domain (NOD), FcR.

2. Proses Fagositosis Fagositosis yang efektif pada invasi kuman dini akan dapat mencegah timbulnya infeksi. Dalam kerjanya, sel fagosit juga berinteraksi dengan komplemendan sistem imun spesifik. Penghancuran kuman terjadi dalam beberapa tingkat sebagai berikut, kemotaksis, menangkap, memakan, fagositosis, memusnahkan dan mencerna.

c. Fagosit Polimorfonuklear Fagosit polimorfonuklear atau polimorf atau granulosit dibentuk dalam sumsum tulang dengan kecepatan 8 juta/menit dan hidup selama 2-3 hari, sedang monosit/makrofag dapat hidup untuk beberapa bulan sampai tahun. Granulosit merupakan 60-70% dari seluruh jumlah sel darah putih normal dan dapat keluar dari pembuluh darah. Granulosit dibagi menurut pewarnaan histologik menjadi neutrofil, eosinofil dan basofil. Sel-sel tersebut bersama dengan antibodi dan komplemen berperan pada inflamasi akut.

1) Neutrofil Neutrofil kadang disebut “soldiers of the body” karena merupakan sel pertama yang dikerahkan ke tempat bakteri masuk dan berkembang dalam tubuh. Neutrofil merupakan sebagian besar dari leukosit dalam sirkulasi. Biasanya hanya berada dalam sirkulasi kurang dari 7-10 jam sebelum bermigrasi ke jaringan, dan hidup selama beberapa hari dalam jaringan. Neutrofil yang bermigrasi pertama dari sirkulasi ke jaringan terinfeksi dengan cepat dilengkapi dengan berbagai reseptor dengan pola lain.

2) Eosinofil Eosinofil merupakan 2-5% dari sel darah putih orang sehat dan tanpa alergi. Seperti neutrofil, eosinofil juga dapat berfungsi sebagai fagosit. Eosinofil mengandung MBP, ECP, EDN, EPO yang bersifat toksik dan bila dilepas, dapat

menghancurkan sel sasaran. Fungsi utama eosinofil adalah melawan infeksi parasit dan dapat juga memakan kompleks antigen antibodi.

d. Basofil dan Sel Mast Jumlah basofil yang ditemukan dalam sirkulasi darah sangat sedikit yaitu <0,5% dari seluruh sel darah putih. Basofil diduga juga dapat berfungsi sebagai fagosit, tetapi yang jelas sel tersebut melepas mediator inflamasi. Sel mast adalah sel yang dalam struktur, fungsi dan proliferasinya serupa dengan basofil. Bedanya adalah sel mast hanya ditemukan dalam jaringan yang berhubungan dengan pembuluh darah dan basofil dalam darah. Baik sel mast maupun basofil melepas bahanbahan yang mempunyai aktivitas biologik, antara lain meningkatkan permeabilitas vaskular, , respons inflamasi, dan mengerutkan otot-otot bronkus. Granul-granul di dalam kedua sel tersebut mengandung histamin, heparin dan leukotrin dan ECF. Basofil dan sel mast yang diaktifkan juga melepas berbagai sitokin. Sel mast memiliki reseptor untuk IgE dan karenanya diaktifkan oleh alergen yang spesifik. Selain pada reaksi alergi, sel mast juga berperan dalam pertahanan pejamu, imunitas terhadap parasit dalam usus dan invasi bakteri. Jumlahnya menurun pada sindrom imunodefisiensi.

e. Sel NK, Sel Null, Sel K Limfosit terdiri atas sel B, sel T (Th, Tc/CTL, Tr), dan sel NK. Sel NK berkembang dari sel asal progenitor yang sama dari sel B dan sel T. Istilah NK berasal dari kemampuannya yang dapat membunuh berbagai sel tanpa bantuan tambahan untuk aktivasinya. Sel NK adalah limfosit granular besar yang membunuh sel sasaran melalui ADCC atau lisis yang menggunakan mekanisme melalui Fas atau perforin. F.

f. Sel dendritik (SD) Sel dendritik berfungsi dalam pengenalan antigen, mengikat antigen, mengolah dan mempresentasikan antigen ke sel T atau sel B. SD merupakan jembatan selular utama antara imunitas spesifik dan non spesifik. Komponen mikrobial yang didapat selama respons nonspesifik melalui SD dibawa dari tempat infeksi ke kelenjar limfoid dan antigen mikroba dipresentasikan melalui MHC ke sel T yang mengaktifkan sel T dan respons imun spesifik.

1. Sistem Imun Spesifik

   a. Anatomi aktivasi limfosit Dalam respons imun spesifik, limfosit naif asal sumsum tulang atau timus bermigrasi ke organ limfoid sekunder tempat diaktifkan oleh antigen, berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel efektor, sel memori dan beberapa diantaranya bermigrasi ke jaringan limfosit naif efektor dan memori selalu ditemukan di berbagai tempat di seluruh tubuh.

b. Reseptor Sel Sel B dan T yang matang mengekspresikan resptor (BCR dan TCR) pada permukaan sel yang berperan dalam diversitas, spesifisitas, dan memori. Sel B menggunakan antibodi sebagai reseptor sel yang dapat mengenal antigen bebas, sedangkan TCR hanya mengenal antigen yang diikat oleh molekul MHC-I yang diekspresikan oleh hampir semua sel bernukleus dan MHC-II yang diekspresikan APC. c. Sel B Sel B merupakan 5-25% dari limfosit dalam darah yang berjumlah sekitar 1000-2000 sel/mm3. Terbanyak merupakan limfosit asal sumsum tulang (hampir 50%) sisanya sekitar 1/3nya berasal dari KGB, limfe dan kurang dari 1% di timus.

1) Pematangan sel B Sel B diproduksi pertama selama fase embrionik dan berlangsung terus selama hidup. Sebelum lahir yolk sac, hati dan sumsum tulang janin merupakan tempat pematangan utama sel B dan setelah lahir pematangan sel B terjadi di sumsum tulang.
2) Reseptor sel B BCR yang mengikat antigen multivalen asing, akan memacu 4 proses, proliferasi, diferensiasi menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi, membentuk sel memori, dan mempresentasikan antigen ke sel T.
3) Aktivasi sel B
    a. Aktivasi sel B yang T dependen SEL B dapat mempresentasikan antigen dan memacu sel T melepas sitokin yang menimbulkab aktivasi dan perkembangan plasma. Produksi IgE dan eosinofilia adalah timus (T) dependen.
    b. Aktivasi sel B yang T independen Pada keadaan tertentu sel B juga dapat memberikan respons dan berproliferasi melalui mekanisme ysng tidak memerlukan sel T (T ndependent). Sel B yang T independent memilih hidup ditempat khusus seperti limpa dan peritoneum dibanding KBG.
    c. Peran komplemen CR2/CD21 pada aktivasi sel B Aktivasi sel B ditingkatkan oleh sinyal asal protein komplemen dan CD21 koreseptor yang menunjukkan interaksi antara imunitas spesifik dan nonspesifik.
    d. Pengalihan Imunoglobin Sebagai respons terhadap ikatan CD40 dengan sitokin, beberapa progeni sel B yang mengekspresikan IgM dan IgD menunjukkan pengalihan (isotip) kelas yang menghasilkan antibodi dengan rantai berat dari berbai kelas seperti δ, β, dan γ. d. Sel T Progenitor sel asal sumsum tulang yang bermigrasi ke timus berdiferensiasi menjadi sel T. Sel T yang nonaktif disirkulasikan melalui KGB dan limpa yang dikonsentrasikan dalam folikel dan zona marginal sekitar folikel.

1. Pematangan sel T Sel T immatur dipersiapkan dalam timus untuk memperoleh reseptor. Timosit immatur hanya dapat menjadi matang bila reseptornya tidak berintegrasi dengan peptida sel tubuh sendiri (self antigen) yang diikat MHC dan dipresentasikan APC.
2. Reseptor sel T Kemampuan limfosit T matang untuk mengenal benda asing dimungkinkan oleh ekspresi molekul unik pada membrannya yang disebut TCR. Reseptor sel T ditemukan pada semua sel T matang, dapat mengenal peptida antigen yang diikat oleh MHC dan dipresentasikan APC.
3. Molekul asesori Berbagai molekul seperti CD80 dan CD 86 dan beberapa molekul adhesi lainnya masih diperlukan sebagai molekul konstimulator.
4. Fungsi sel T Sel T umumnya berperan pada inflamasi, aktivasi fagositosis makrofag, aktivasi dan proliferasi sel B dalam produksi antibodi. Sel T juga berperan dalam pengenalan dan penghancuran sel yang terinfeksi virus. Sel T terdiri atas sel Th yang mengaktifkan makrofag untuk membunuh mikroba dan sel CTL yang membunuh sel terinfeksi mikroba /virus dan menyingkirkan sumber infeksi. Sel T terdiri atas sel CD4+, CD8+, sel T naif, NKT, Tr/Treg/Ts/Th3. E. Perbedaan sel B dan sel T Reseptor permukaan sel B dan T adalah anggota superfamili gen imunoglobulin. Gen dalam famili ini menyandi protein dengan motif yang disebut domen imunoglobulin.

C. RANGKUMAN

- Asal sel-sel sistem imun Sel-sel sistem imun berasal dari sel prekursor (induk) yang pleuripoten dalam sumsum tulang yang kemudian berdiferensiasi menjadi sel premieloid, sel limfosit (T dan B) dan sel premonosit yang berdiferensiasi menjadi sel monosit makrofag. Semua sel darah berasal dari sel induk hematopoietik yang berdiferensiasi menjadi sel-sel yang lain. Pada manusia hematopoiesis, pembentukan dan perkembangan sel darah putih mulai dari yolk sac selama beberapa minggu perkembangan janin. Pada janin usia 3 bulan, sel induk hematopietik telah bermigrasi dari yolk sac ke hati janin dan selanjutnya mengkolonisasi limpa. Kedua organ tersebut mempunyai peran utama dalam hematopoiesis pada janin usia 3-7 bulan. Sesudah itu diferensiasi sel induk dalam sumsum tulang menjadi faktor utama dalam hematopoiesis dan waktu lahir hanya sedikit atau tidak ada proses

hematopoiesis dalam hati atau limpa. Berbagai limfosit mempunyai masa hidup antara 1 hari untuk neutrofil, 20-30 tahun untuk beberapa sel T. Untuk mempertahankan ambang yang tetap, manusia harus memproduksi 3,7x1011 sel darah putih per hari. Pada manusia dewasa ada sekitar 5x1010 neutrofil dalam sirkulasi.

- Sistem Fagosit Makrofag Meskipun berbagai sel dalam tubuh dapat melakukan fagositosis, tetapi sel utama yang berperan dalam pertahanan non-spesifik adalah sel mononuklear (monosit dan makrofag) serta sel polimorfonuklear atau granulosit. Sel-sel ini berperan sebagai sel yang mengenal dan menangkap antigen, mengolah dan selanjutnya mempresentasikannya ke sel T. 1) Fagosit Mononuklear

D. TUGAS MAHASISWA

Belajar Mandiri dengan mendalami materi melalui sumber internet/buku tentang pokok bahasan.

E. SOAL

1. Yang termasuk faktor mekanis dalam mekanismepertahanan tubuh adalah ...

a. Gerakan batuk, bersin

b. Sekresi asam lambung

c. Defensin pada paru

d. Flora normal kulit

e. Sistem Komplemen

2. Berfungsi mengikat zat besi yang merupakan metabolit esensial untuk pertumbuhan mikroorganisme adalah ...

a. Interferon

b. Makrofag

c. Sel Natural Killer (NK)

d. Laktoferin

e. Lisozim

3. Yang termasuk imunitas spesifik adalah ...

a. Reaksi inflamasi

b. Interferon

c. Sel Natural Killer (NK)

d. Sistem Komplemen

e. Imunitas seluler (limfosit T)

4. Sel T yang berfungsi untuk mengenal dan merespon patogen disebut ...

a. Sel T Killer

b. Sel T Helper

c. Sel T Supressor

d. Sel T memory

e. *Major histocompability complex* (MHC)

5. Yang mengandung enzim hidrolitik sehingga mampu merusak dinding sel bakteri adalah ...

a. Neutrofil

b. Eosinofil

c. Lisozim

d. Makrofag

e. *Antigen Presenting Cells* (APC)

DAFTAR PUSTAKA

1. Andriyani R, A Triana, W Juliarti. 2015. Biologi Reproduksi dan Perkembangan. Yogyakarta: Deepublish.
2. Baratawidjaja, KG dan Rengganis, I. 2012. Imunologi Dasar. Jakarta: Badan Penerbit FK-UI
3. Brevini, TA and Pennarossa, G. 2013. Gametogenesis, early embryo development and stem cell derivation. London: Springer.
4. Elmeida, IF. 2015. Asuhan Kebidanan Neonatus Bayi, Balita dan Anak Pra Sekolah. Jakarta: CV.Trans Info Media. Ferial EW. 2013.
5. Cunningham, FG, et al. 2013. Obstetri Williams. Jakarta: EGC
6. Biologi Reproduksi. Jakarta: PT. Penerbit Erlangga
7. Guyton Arthur C and Hall John E. 2011. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi11*. Diterjemah oleh : Irawati.. Jakarta: EGC.
8. Harti, AS. 2013. Imunologi Dasar dan Imunologi Klinis. Yogyakarta: Graha Ilmu
9. Heffner LJ and Schust DJ .2009. At a Glance Imunologi Edisi Kesembilan. Jakarta: Penerbit Erlangga Heffner LJ and Schust DJ .2014. At a Glance Sistem Reproduksi Edisi Kedua. Jakarta: Penerbit Erlangga
10. HIFERI, PERFITRI, IAUI, POGI. 2013. Konsensus Penanganan Infertilitas. Maritalia, D, dan Riyadi, S. 2012.
11. Biologi Reproduksi. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2015 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Reproduksi dengan Bantuan atau Kehamilan di Luar Cara Alamiah
12. Playfair JHL and Chain BM (2012). Immunology at a Glance. Wiley-Blackwell
13. Rohani, Saswita R, Marisah. 2011. Asuhan Kebidanan pada Masa Persalinan. Jakarta: Salemba Medika.
14. Sadler, TW. Embriologi Kedokteran (Langman‟s Medical Embryology). Jakarta: EGC.
15. Schaum‟s, Stansfield, Wiiliam. 2006. Genetika. Jakarta: Erlangga
16. Seeley, R.R., Stephens, T.D., Tate P.2003. Anatomy and Physiologi, 12th Ed. New Jersey: McGraw-Hill.
17. Suryo. 2011. Genetika Manusia.Yogyakarta: Gajah Mada University Press Tefu.
18. Meti O.F.I dan Karwur Ferry Fredy, 2017, Pitarah Manusia Nusa Tenggara Timur Berdasarkan Ceritera Kromosom Y, Scientiae Educatia:Jurnal Pendidikan Sains,Vol 6 (2) hh 144-165
19. Tortora, G.J., Derrickson, B.2009. Priciple of Anatomy and Physiologi 6 th Ed. New Jersey: Willey
20. Winarno. H, 2009, „Antiproliferative Activity Of Octadeca-8, 10, 12-Triynoic Acid Against Human Cancer Cell Lines‟Antiproliferasi Asam Oktadeka-8, 10, 12-triunoat Terhadap Galur Sel

Kanker Manusia, LIPI Berita Biologi Jurnal Ilmu-ilmu Hayati, Volume 9 Nomor 4 April 2009, hh 343-347

21. Wulanda AF. 2011. Biologi Reproduksi. Jakarta: Salemba Medika

Undang Undang No.36 Tahun 2009 tentang Kesehatan

YAYASAN RUMAH SAKIT ISLAM NUSA TENGGARA BARAT
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN YARSI MATARAM
PROGRAM STUDI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA
Jl. TGH. M.Rais Lingkar Selatan Kota Mataram, Telp/Fax. (0370) 6161271
Website: www.stikesyarsimataram.ac.id, email: info@stikesyarsimataram.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

S U R A T T U G A S
No. 05/STIKES/Y.III/I-E/VIII/2021

اَلسَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللهِ وَبَرَكَاتُهُ

Yang bertanda tangan di bawah ini Ketua Program Studi Kebidanan Program Sarjana STIKes Yarsi Mataram menugaskan Dosen Homebased Program Studi Pendidikan Profesi Bidan Program Profesi STIKes Yarsi Mataram atas nama:

No	NIDN	Nama	Jabatan
1	0510048601	Nurul Fatmawati, S. ST., M. Kes	Dosen tetap

Sebagai penyusun Modul Pembelajaran Mata Kuliah:

1. Biologi Reproduksi/ semester II

Demikian surat tugas ini dibuat dengan sebenarnya agar dapat dipergunakan sebaik-baiknya.

وَلسَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللهِ وَبَرَكَاتُهُ

Mataram, Agustus 2021

Program Studi Kebidanan Program Sarjana

Ketua,

Yopi Suryatim Pratiwi, M.Keb

NIK. 3111106