

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infertilitas

1. Pengertian

Infertilitas merupakan kelainan sistem reproduksi yang menyebabkan pasangan suami-istri mengalami kegagalan kehamilan.¹ Infertilitas adalah ketidakmampuan seorang istri untuk menjadi hamil dan melahirkan anak hidup oleh suami yang mampu menghamilinya.²

Infertilitas adalah ketidakmampuan untuk hamil sesudah dua belas bulan atau enam bulan pada wanita berusia lebih dari 35 tahun tanpa menggunakan alat kontrasepsi dan melakukan hubungan seksual secara aktif.¹⁷

2. Klasifikasi

Dilihat dari riwayat pernah tidaknya hamil sebelumnya, Infertilitas diklasifikasikan menjadi dua yaitu infertilitas primer dan sekunder. Infertilitas primer adalah tidak adanya tanda kehamilan pada wanita yang telah menikah dan tidak menggunakan alat kontrasepsi apapun dalam kurun waktu paling tidak satu tahun.² Infertilitas sekunder terjadi pada pasangan yang pernah hamil sekurangnya satu kali kemudian tidak mampu untuk hamil kembali setelah kehamilan terdahulu.¹⁷

3. Penyebab

Penyebab infertilitas dari wanita :

a. Faktor ovarium^{10, 18}

Kelainan oosit berdampak pada kegagalan ovulasi secara teratur atau pada beberapa kasus tidak terjadi ovulasi (anovulasi). Anovulasi merupakan penyebab tidak adanya menstruasi (Amenorea).¹⁹

Masalah ovulasi ditunjukkan dengan gejala menstruasi yang irregular atau tidak teratur maupun amenorea dan diperkuat melalui pengukuran hormon reproduksi.¹⁰

Penyebab anovulasi digolongkan menjadi 3 kelompok yaitu :

1) Disfungsi hipotalamus.

Penyebab yang paling sering adalah kelainan berat badan dan komposisi tubuh, latihan fisik yang berat, stress, dan perjalanan jauh.¹⁹

2) Penyakit pada hipofisis.

Gangguan pada hipofisis dan endokrin yang berhubungan dengan anovulasi adalah hiperprolaktinemia dan hipotiroidisme.¹⁹ Wanita dengan hiperprolaktinemia berisiko 7,579 kali mengalami infertilitas. Sedangkan dengan kelainan tiroid 10,286 kali mengalami infertilitas.²⁰

3) Disfungsi ovarium.

Penyebab disfungsi ovarium yang paling sering terjadi adalah Sindrom ovarium polisiklik dan kegagalan ovarium prematur.¹⁹ Wanita dengan disfungsi ovarium berpotensi 23,059 kali mengalami infertilitas.²⁰ Selain itu, penyebab dari masalah ovarium ini bisa diakibatkan oleh kerusakan kelenjar adrenal dan kelainan kongenital hiperplasia adrenal, pasca konsumsi alat kontrasepsi pil oral.¹⁸

b. Faktor uterus, tuba, dan peritoneum

Penyakit tuba falopi biasanya merupakan akibat dari terbentuknya jaringan parut inflamasi pada tuba falopi. Inflamasi ini bisa disebabkan oleh penyakit *Pelvic Inflammatory Diseases (PID)*, apendisitis dengan ruptur, aborsi septik, pasca operasi, dan akibat penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim.¹⁹ Selain disebabkan oleh inflamasi, faktor dari tuba falopi disebabkan oleh kelainan kongenital pada tuba, motilitas tuba yang berkurang dan sumbatan pada tuba.¹⁰ Faktor kelainan uterus memiliki risiko 16 kali berisiko terjadinya infertilitas pada wanita²⁰

Penyakit seperti tumor endometrium dan miometrium, sindrom Asherman, endometriosis, cervicitis kronis, dan inadekuat mukosa servik dapat menyebabkan terjadinya infertilitas.¹⁰

c. Faktor lain

Faktor lain yang menyebabkan infertilitas sebagian besar bersifat imunologis seperti adanya antibodi antisperma, dan antifosfolipid berpengaruh terhadap infertilitas, Kelainan genetik insensitivitas androgen dan disgenesis gonad juga dapat menyebabkan infertilitas. Paparan gonadotoksin termasuk paparan radiasi dan agen kemoterapi menyebabkan disfungsi gonad dan mengganggu fertilitas.¹⁹ Disfungsi tiroid¹⁰ berisiko 10,286 kali mengalami infertilitas.²⁰

4. Faktor risiko infertilitas perempuan

a. Usia

Semakin bertambah umur dapat mempengaruhi kondisi ovarium untuk melepaskan sel telur.¹⁷

b. Alkohol, Rokok, Stress, dan *Overweight*

Prevalensi faktor risiko infertilitas karena konsumsi Alkohol sebesar 35,29% dan 11,76% karena rokok.²¹ Selain itu, stres dan berat badan yang berlebih BMI >25 kg/m² (*overweight*) berisiko 3,802 kali terjadi infertilitas.²⁰ Konsumsi kafein dan diet yang buruk, serta olahraga yang berlebihan⁸ dapat berakibat terganggunya keseimbangan hormon reproduksi.¹⁰

c. Faktor Menstruasi

Faktor risiko lama menstruasi > 35 hari memiliki peluang 3,632 kali mengalami infertilitas, perempuan yang mengalami dismenore memiliki 0,303 kali mengalami infertilitas, wanita yang mengalami hiperprolaktinemia memiliki 7,579 kali terjadi infertilitas,²⁰

d. Faktor paparan lingkungan maupun pekerjaan

Faktor Paparan lingkungan maupun pekerjaan ini meliputi : Panas, radiasi sinar X, serta bahan kimia yang mengganggu endokrin

yaitu logam berat timbal (Pb), dan pestisida. Logam berat dan pestisida dapat berpengaruh terhadap endokrin karena bahan kimia tersebut mengganggu keseimbangan hormonal sehingga meningkatkan risiko terjadinya infertilitas.¹⁰ Dampak pajanan pestisida pada petani perempuan memberikan efek waktu kehamilan yang tidak konsisten.⁸

5. Hormon Reproduksi Wanita

a. *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRh)

GnRh merupakan hormon yang diproduksi oleh hipotalamus di otak. Fungsi GnRh adalah menstimulasi hipofisis anterior untuk memproduksi dan melepaskan hormon gonadotropin.²² yaitu *Folicle Stimulating Hormone* (FSH), *Lutheinizng Hormone* (LH) dan hCG.²³

b. *Follicle Stimulating Hormon* (FSH)

Merupakan hormon gonadotropin yang diproduksi pada sel-sel basal hipofisis anterior sebagai respon terhadap GnRh yang berfungsi dalam pertumbuhan dan pematangan folikel granulosa di ovarium wanita.²² FSH terikat dengan reseptor spesifik pada membran plasma sel targetnya, yaitu sel folikel di ovarium dan sel sertoli di testis.²³

Kenaikan atau penurunan kadar FSH merupakan indikasi kegagalan gonad akibat disfungsi hipofisis. Oleh karena itu gangguan ketidaksuburan dapat dipastikan melalui pengujian kadar FSH.²⁴ Nilai normal untuk kadar FSH dalam serum menurut WHO:

hari ke 0-13 (fase folikuler)	: 5-20 mIU/ml,
hari ke 14 (fase ovulasi)	: 15-45 mIU/ml
hari ke 15-28 (fase lutheal)	: 5-12 mIU/ml.

c. *Lutheinizng Hormon* (LH)

Hormon ini diproduksi di sel-sel kromofob hipofisis anterior. Hormon ini bersama FSH berfungsi memicu perkembangan folikel dan menyebabkan ovulasi di pertengahan siklus. Selama fase lutheal, LH berfungsi mempertahankan korpus luteum pasca ovulasi.²² LH terikat pada reseptor membran plasma yang spesifik dan menstimulasi progesteron oleh sel korpus luteum.²³

Pemeriksaan guna evaluasi infertilitas pada wanita dilakukan dengan mengukur kadar LH dalam serum. Kadar LH yang tinggi dalam serum berkaitan dengan disfungsi gonad, sedangkan kadar yang rendah mengindikasikan kegagalan hipofisis atau hipotalamus.²⁵ Kadar normal hormon LH dalam serum menurut WHO:

hari ke 0-13 (fase folikuler)	: 3-13 mIU/ml
hari ke 14 (ovulasi)	: 30-40 mIU/ml
hari ke 15-28 (fase lutheal)	: 5-15 mIU/ml

d. *Estrogen*

Estrogen dihasilkan oleh ovarium. Terdapat berbagai jenis estrogen, akan tetapi yang paling umum untuk reproduksi adalah *estradiol*. Estrogen berguna untuk pembentukan ciri-ciri perkembangan seksual pada wanita, membentuk ketebalan endometrium saat siklus menstruasi, menjaga kualitas dan kuantitas cairan serviks dan vagina, membantu mengatur temperatur suhu. Estrogen alami diproduksi oleh sel teka interna folikel di ovarium secara primer dan dalam jumlah lebih sedikit diproduksi di kelenjar adrenal melalui konversi hormon androgen.²²

e. *Progesteron*

Hormon progesteron diproduksi oleh korpus luteum, sebagian diproduksi di kelenjar adrenal, dan pada masa kehamilan diproduksi di plasenta. Fungsi progesteron adalah mempertahankan endometrium sehingga dapat menerima implantasi zigot.

f. *Human Chorionic Gonadotrophin (hCG)*

Human Chorionic Gonadotrophin (hCG) merupakan glikoprotein yang disintesis di sel sinsitiotrofoblas plasenta. Kadar hCG meningkat dalam darah dan urin segera setelah implantasi ovum yang sudah dibuahi.²³

hCG berfungsi meningkatkan dan mempertahankan fungsi korpus luteum dan produksi hormon-hormon steroid terutama pada masa kehamilan awal.²²

g. Prolaktin

Prolaktin diproduksi di hipofisis anterior. Fungsi prolaktin adalah memicu produksi dan sekresi air susu oleh kelenjar payudara. Di ovarium prolaktin ikut mempengaruhi pematangan sel telur dan mempengaruhi fungsi korpus luteum. Pada masa kehamilan prolaktin diproduksi di plasenta. Prolaktin memiliki efek inhibisi terhadap GnRh hipotaamus, sehingga jika kadar berlebihan dapat terjadi gangguan pematangan folikel, gangguan ovulasi, dan gangguan menstruasi berupa amenorea.²²

6. Investigasi Infertilitas

Sebelum dilakukan pemeriksaan infertilitas, pasangan suami istri harus memenuhi syarat yaitu :²

- a. Usia istri 20-30 tahun baru akan diperiksa setelah berusaha untuk mendapatkan anak selama 12 bulan. Pemeriksaan dilakukan lebih awal bila :
 - 1) Pernah mengalami keguguran berulang;
 - 2) Diketahui mengalami kelainan endokrin;
 - 3) Pernah mengalami peradangan rongga panggul atau rongga perut; dan
 - 4) Pernah mengalami bedah gynekologik
- b. Istri berumur antara 31-35 tahun dapat diperiksa pada kesempatan pertama pasangan ini datang ke dokter
- c. Istri berumur 36-40 tahun hanya dilakukan pemeriksaan infertilitas kalau belum mempunyai anak dari perkawinan ini.
- d. Pemeriksaan infertilitas tidak dilakukan pada pasangan infertil yang salah satu anggotanya pasangannya mengidap penyakit yang dapat membahayakan kesehatan istri atau anaknya.²

Pemeriksaan gangguan infertilitas dimulai dengan pemeriksaan fisik dan pengkajian riwayat lengkap guna menggali durasi infertilitas dan

dan riwayat obstetri yang lalu serta riwayat seksual. Pemeriksaan fisik lengkap kemudian diikuti dengan pengkajian spesifik traktus reproduksi, dan dicari bukti adanya kelainan sistem endokrin.²⁶

7. Pemeriksaan infertilitas

Pemeriksaan yang dilakukan pada pemeriksaan infertilitas perempuan adalah sebagai berikut²⁶ :

a. Deteksi ovulasi

Merupakan dokumentasi waktu ovulasi. Bukti ovulasi adalah kehamilan atau diperolehnya sebuah ovum dari tuba uterina. Beberapa metode tak langsung : karakteristik lendir serviks dan biopsi endometrium tujuannya untuk menentukan jumlah sekresi progesteron untuk mengakomodasi implantasi dan pemertahanan kehamilan.

b. Analisis hormon

Dilakukan untuk mengkaji fungsi endokrin pada aksis ovarium-hipofisis-hipotalamus. Spesimen darah diambil untuk menentukan kadar progesteron, estrogen, FSH, LH. Spesimen urin memberi informasi tentang kadar kortikosteroid-17 dan hidroksi kortikosteroid,

c. Biopsi endometrium terjadwal

Biopsi endometrium dijadwalkan setelah ovulasi selama fase lutheum siklus menstruasi. Pemeriksaan dilakukan 3-4 hari sebelum menstruasi berikutnya, sampel ini kemudian dilakukan pemeriksaan histologi.

d. Histerosalpingografi

Histerosalpingografi dilakukan guna melihat adanya kelainan uterus, distorsi rongga uterus atau tuba uterina. Histerosalpingografi dijadwalkan 2-5 hari setelah menstruasi.

e. Laparoskopi

Laparoskopi biasanya dijadwalkan pada awal siklus menstruasi. Visualisasi kavum peritoneum pada wanita infertil dapat menunjukkan endometriosis, adesi pelvis, oklusi tuba, atau polikistik ovarium.

f. Pemeriksaan pelvis ultrasound

Pemeriksaan ini tujuannya untuk memvisualisasikan jaringan pelvis untuk berbagai alasan misalnya untuk identifikasi kelainan, memastikan perkembangan dan maturitas folikuler, atau menginformasi kehamilan intrauterin.

B. Pestisida

1. Pengertian

Pestisida adalah semua zat kimia dan zat lain serta jasad renik dan virus yang dipergunakan untuk : memberantas atau mencegah hama-hama dan penyakit-penyakit yang merusak tanaman, bagian-bagian tanaman atau hasil-hasil pertanian, Memberantas rerumputan, Mematikan daun dan mencegah pertumbuhan yang tidak diinginkan, Mengatur dan merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman, tidak termasuk pupuk, Memberantas atau mencegah hama-hama luar pada hewan hewan piaraan dan ternak, Memberantas atau mencegah hama-hama air, Memberantas atau mencegah binatang-binatang yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia atau binatang yang perlu dilindungi dengan penggunaan pada tanaman, tanah, atau air, serta Memberantas atau mencegah binatang-binatang dan jasad-jasad renik dalam rumah tangga, bangunan, dan dalam alat-alat pengangkutan.²⁷

2. Jenis Pestisida

Berdasarkan tujuan penggunaannya, pestisida digolongkan dalam : Insektisida untuk memberantas serangga, Rodentisida untuk memberantas hewan pengerat, Herbisida untuk memberantas semak-semak dan tanaman pengganggu, Fungisida untuk memberantas jamur, dan Bakterisida untuk memberantas bakteri.²⁸

Berdasarkan struktur atau golongan kimianya, pestisida dapat dikelompokkan menjadi : Golongan inhibitor kolinesterase, Golongan organoklorin dan pestisida lain. Digolongkan menjadi Golongan inhibitor kolinesterase karena pestisida ini bekerja sebagai penghambat enzim

kolinesterase. Pestisida yang termasuk dalam inhibitor enzim kolinesterase adalah golongan organofosfat dan karbamat. Di Golongkan menjadi golongan Organoklorin karena pestisida ini mengandung klor. Macam macam pestisida yang mengandung klor adalah : Turunan Halobenzen dan Analog, Benzen heksaklorida, Toksafen, Asam 2,4-diklorofenoksiasetat dan pestisida yang berkaitan, dan Insektisida polisiklik mengandung klor

Golongan pestisida lain yang tidak termasuk dalam golongan inhibitor kolinesterase maupun organoklorin adalah pestisida Golongan Piretroid, Dinitrofenol dan Dinitro-o-kresol, Fluroasetat, Tembakau dan nikotin, Golongan Tiosianat, Vacor, Parakuat dan Dikuat, Thalium, Barium, Seng fosfid, Senyawa antikoagulan, Senyawa arsen, dan Senyawa Dittokarbamat²⁸

3. Keracunan Pestisida

Kebiasaan petani untuk mencampur beberapa pestisida ke dalam satu tanki menyebabkan nilai RQ (*Risk Quotient*) melebihi batas aman yang ditentukan. Nilai RQ ini merupakan indikator dalam menentukan kegiatan pencegahan pajanan pestisida pada petani. Hal ini menggambarkan bahwa perilaku petani masih belum baik sehingga mudah terpajan pestisida dan terabsorpsi tubuh.²⁹ Absorpsi pestisida melalui saluran cerna, saluran napas, maupun kulit.²⁸

Gejala keracunan yang timbul dapat berupa efek muskarinik dan efek nikotik. Gejala akibat efek muskarinik antara lain miosis, penglihatan kabur, hipersalivasi, mual, muntah, kejang perut, diare, tenesmus, batuk, dada sesak, dan sianosis sebagai akibat edema paru. Sedangkan gejala yang disebabkan akibat efek nikotik yaitu fascikulasi dan kelemahan otot, termasuk otot mata luar dan otot pernapasan.²⁸

a. Mekanisme Keracunan Pestisida

Pestisida yang terabsorpsi akan menghambat kerja enzim kolinesterase pada ujung saraf perifer, ganglion, dan otak.²⁸ Enzim kolinesterase berfungsi memecah Asetilkolin menjadi kolin dan asam

asetat.³⁰ Bila enzim kolinesterase terhambat kerjanya maka akan terjadi penumpukan asetilkolin akibat terhambatnya pemecahan asetilkolin.

Pemecahan ini diperlukan untuk menghentikan penyampaian rangsangan saraf. Penumpukan asetilkolin mengakibatkan impuls saraf terus mengalir dan mengirim perintah ke reseptor kolinergik. Hal tersebut mengakibatkan gejala keracunan yang berpengaruh ke seluruh bagian tubuh.³¹

b. Pemeriksaan Keracunan Pestisida

Kolinesterase merupakan enzim yang memecah enzim *Asetilkolin* pada sinaps saraf dan *Junction Neuromuskular*. Penurunan kadar enzim ini mengindikasikan terjadinya keracunan insektisida yang disebabkan paparan berlebih golongan organofosfat dan karbamat.²⁵

1) Nilai rujukan

Dewasa dan anak : 0,5-1,0 U (sel darah merah), 3-8 U/ml (plasma), 6-8 IU/l (sel darah merah), 8-18 IU/l pada suhu 37°C (plasma)²⁵

2) Masalah klinis

Penurunan kadar mengindikasikan keracunan pestisida, penyakit hati (hepatitis, sirosis, obstruksi ikterik), malnutrisi, infeksi akut, anemia, karsinomatosis. Peningkatan kadar mengindikasikan sindrom nefrotik.²⁵

C. Pestisida terhadap Sistem Reproduksi Wanita

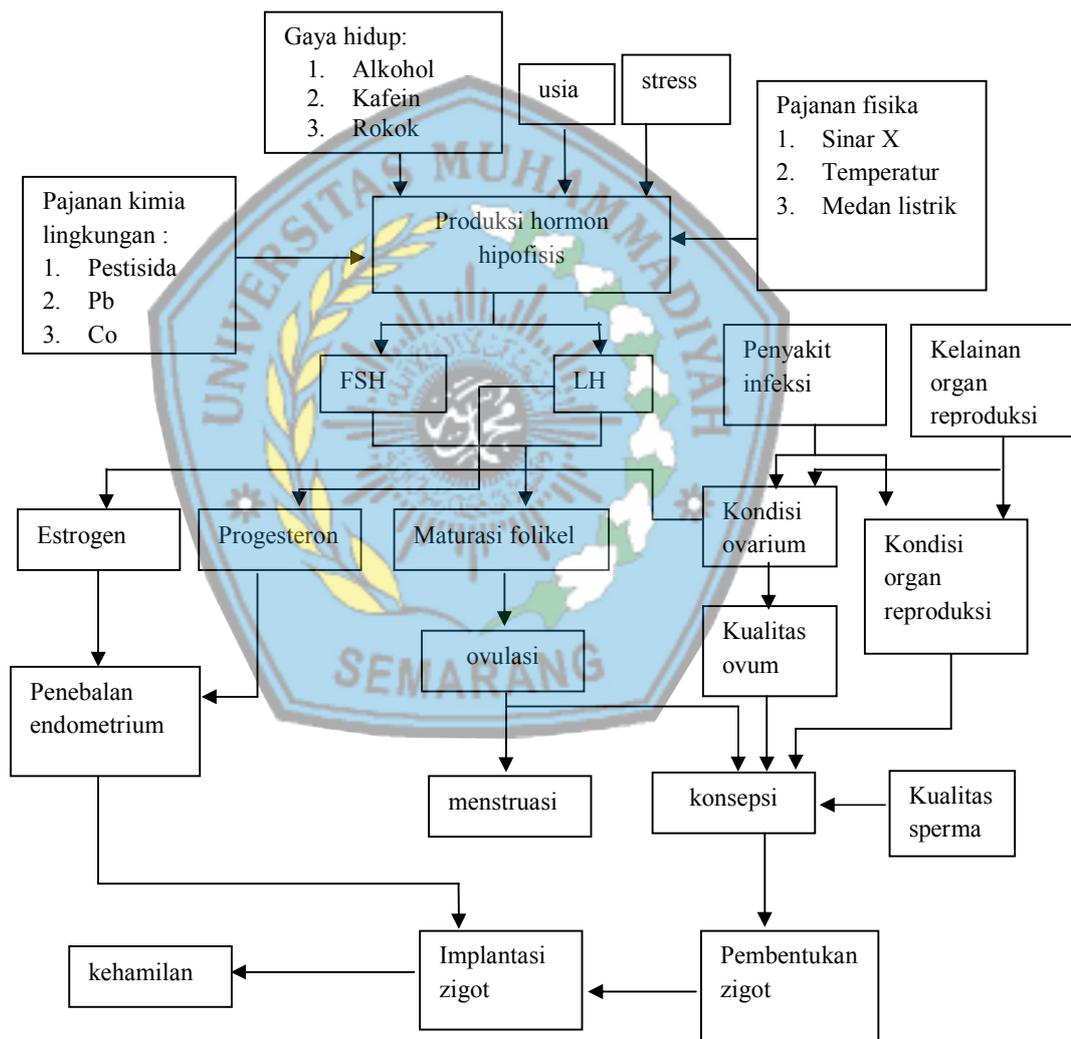
Pestisida dalam tubuh dapat menyebabkan kekacauan pada fungsi sistem reproduksi wanita dengan cara :

1. Merusak struktur sel
2. Mengganggu proses biokimia yang diperlukan untuk fungsi sel normal
3. Menghasilkan biotransformasi metabolisme toksik¹⁰

Melalui mekanisme tersebut, pengaruh pestisida terhadap kerusakan sistem reproduksi wanita berupa gangguan sintesis protein, gangguan dalam pelepasan dan penyimpanan hormon, terganggunya izin dan transportasi

hormon, mengganggu reseptor pengenal hormon dan reseptor pengikat, mempengaruhi hormon aktivasi postreseptor, mengganggu fungsi tiroid, dan mengganggu sistem saraf pusat. Gangguan pada hormon reproduksi akibat pestisida berakibat pada siklus menstruasi wanita lebih panjang,¹³ meningkatkan kadar hormon FSH dan LH, estrogen, dan progesteron,¹¹ memperlama waktu kehamilan³² kemudian berujung pada infertilitas.³³

D. Kerangka Teori



Bagan 2.1 Kerangka Teori^{8, 20-23}