

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infertilitas

1. Definisi

Infertilitas atau kemandulan adalah penyakit sistem reproduksi yang ditandai dengan ketidakmampuan atau kegagalan dalam memperoleh kehamilan, walaupun telah melakukan hubungan seksual sebanyak 2-3 kali seminggu dalam kurun waktu 1 tahun atau lebih dan tanpa menggunakan alat kontrasepsi.^(3, 5, 25) Diagnosis infertilitas ditegakkan berdasarkan hasil anamnesa pasien disertai pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang oleh dokter spesialis yang berwenang.⁽²⁶⁾

2. Klasifikasi

Klasifikasi infertilitas menurut kesehatan atau medis dibagi menjadi 2 jenis sebagai berikut:⁽¹¹⁾

- a. Infertilitas primer, adalah kondisi dimana pasangan suami istri belum mampu dan belum pernah memiliki anak setelah 1 tahun berhubungan seksual sebanyak 2-3 kali seminggu tanpa menggunakan alat kontrasepsi.
- b. Infertilitas sekunder, adalah kondisi dimana pasangan suami istri yang telah atau pernah memiliki anak sebelumnya tetapi saat ini belum mampu memiliki anak lagi setelah 1 tahun berhubungan seksual sebanyak 2-3 kali seminggu tanpa menggunakan alat kontrasepsi.

3. Etiologi

a. Hormonal

Ketidakseimbangan hormonal akibat gangguan pada sistem reproduksi (kelenjar hipofisis, hipotalamus, dan ovarium) dapat menyebabkan gangguan ovulasi, gangguan tuba falopi, dan gangguan siklus menstruasi.⁽⁴⁾ Penyebab ketidakseimbangan hormonal adalah kelainan ovarium, stress, obesitas, penurunan berat badan berlebih, dan

olahraga berlebihan.⁽²⁷⁾ Gangguan hormonal menyumbang 40% dari seluruh kasus infertilitas.⁽²²⁾

b. Sumbatan

Sumbatan pada saluran tuba falopi dapat disebabkan karena kelainan kongenital, infeksi traktus genitalis seperti gonore, penyakit radang panggul seperti apendisistis atau peritonitis, penyakit radang tuba (salpingitis), dan endometriosis. Apabila saluran tuba tersumbat, maka ovum (sel telur) tidak dapat bertemu dengan sel sperma.⁽³⁾ Sumbatan pada saluran tuba falopi menyumbang sekitar 30% dari seluruh kasus infertilitas.⁽²²⁾

c. Faktor lokal

Faktor lokal yang mengakibatkan infertilitas yaitu infeksi pada vagina seperti trikomonas vaginalis dan vaginitis yang bisa menyebabkan kegagalan konsepsi, kelainan serviks seperti infeksi, mioma, tumor, dan polip yang bisa menghasilkan asam bersifat racun bagi sperma sehingga menyebabkan sperma menjadi rusak atau bahkan mati, kelainan ovarium seperti kista, tumor, dan sindrom ovarium polikistik yang bisa menyebabkan gangguan ovulasi, dan kelainan uterus seperti fibroid, adenomiosis, mioma, dan polip yang bisa mengganggu implantasi ovum.⁽¹²⁾ Faktor lokal menyumbang sekitar 3% dari seluruh kasus infertilitas.⁽²²⁾

B. Organ Reproduksi Wanita

1. Organ Reproduksi Luar (*Genitalia Eksterna*)

- a. Tundun (*mons veneris*), merupakan lapisan lemak pada bagian depan simfisis pubis yang ditumbuhi rambut saat pubertas.
- b. Labia mayor, merupakan lanjutan *mons veneris*, bagian luar ditutupi rambut dan bagian dalam mengandung kelenjar lemak.
- c. Labia minor, merupakan jaringan tipis di balik labia mayor yang tidak memiliki folikel rambut. Pada labia minor banyak terdapat otot polos, ujung serabut saraf, dan pembuluh darah.

- d. Klitoris, merupakan bagian sensitif yang banyak mengandung pembuluh darah dan saraf sensoris.
- e. Vestibulum, merupakan bagian yang terdiri dari enam buah lubang (orifisium) meliputi orifisium uretra eksternum, introitus vagina, kelenjar bartolini kanan-kiri yang berfungsi sebagai pelindung terhadap kuman patogen, dan kelenjar skene kanan-kiri.
- f. Himen (selaput dara), merupakan lapisan tipis yang terdiri dari jaringan ikat kolagen dan elastis. Pada bagian tengah himen terdapat lubang yang berfungsi sebagai saluran pengeluaran darah menstruasi.
- g. Perineum, merupakan bagian yang terletak diantara *genitalia eksterna* dan anus. Perineum dibatasi oleh otot-otot diafragma panggul dan otot-otot diafragma urogenitalis.⁽⁴⁾

2. Organ Reproduksi Dalam (*Genitalia Interna*)

- a. Vagina, merupakan rongga muskulo membranosa yang menghubungkan *genitalia eksterna* dan uterus. Fungsi vagina adalah sebagai alat untuk melakukan hubungan seksual, sebagai jalan lahir pada saat persalinan, dan sebagai saluran untuk mengeluarkan lendir uterus dan darah menstruasi.⁽⁴⁾
- b. Uterus, merupakan jaringan otot yang terdiri dari 3 bagian yaitu bagian atas (fundus), bagian tengah (korpus), dan bagian bawah (serviks). Bagian fundus terhubung dengan tuba falopi, sementara bagian serviks terhubung dengan vagina. Dinding uterus terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan luar (peritoneum), lapisan tengah (miometrium), dan lapisan dalam (endometrium). Pada saat konsepsi, lapisan dalam (endometrium) melakukan proliferasi dan sekresi sehingga memungkinkan terjadinya implantasi.^(4, 11)
- c. Tuba falopi, merupakan saluran yang menjadi penghubung antara uterus dan ovarium. Fungsi tuba falopi adalah sebagai alat transportasi bagi ovum untuk menuju ke uterus, sebagai tempat terjadinya konsepsi, dan sebagai tempat bagi pertumbuhan dan perkembangan hasil konsepsi. Konsepsi terjadi dibagian tuba yang paling dalam atau ampulla tuba.⁽¹¹⁾

d. Ovarium, merupakan kelenjar yang terletak pada kedua sisi uterus. Terdiri dari dua bagian yaitu inner medulla dan korteks. Fungsi ovarium adalah sebagai tempat untuk memproduksi ovum, hormon estrogen, dan progesteron. Pada ovarium bayi perempuan yang baru lahir terdapat sekitar 1 juta oosit (sel yang mengalami pembelahan untuk membentuk ovum). Cadangan ovarium (oosit) ini akan terus berkurang jumlahnya seiring bertambahnya umur, dikarenakan oosit berubah secara bertahap menjadi folikel atresia dan tidak ada ovum yang beregenerasi selama siklus kehidupan seorang wanita.⁽²⁸⁾

C. Ovulasi

Masa reproduksi seorang wanita diawali dengan perkembangan ovum di dalam ovarium. Ovum membelah sel secara mitosis sehingga terbentuk oosit primer. Pada usia kehamilan 30 minggu, terdapat 6 juta oosit primer di dalam ovarium. Sebagian oosit primer berdegenerasi (atresia) sehingga pada saat lahir jumlah oosit primer sekitar 2 juta, pada saat pubertas jumlah oosit primer sekitar 300-500 ribu, pada saat mencapai umur 37 tahun jumlah oosit primer berkurang menjadi 25 ribu, dan pada umur 51 tahun jumlah oosit primer hanya tinggal 1.000 buah.⁽²⁹⁾

Oosit primer dilapisi oleh sel-sel granulosa yang disebut folikel primordial. Folikel merupakan lapisan pembungkus yang berisi cairan nutrisi yang dibutuhkan untuk proses pertumbuhan ovum hingga ovum mencapai kematangan dan siap dilepaskan. Di dalam folikel primer yang berkembang menjadi folikel sekunder, oosit primer juga berkembang menjadi oosit sekunder. Saat oosit sekunder terbentuk, folikel sekunder telah berkembang menjadi folikel de graaf (folikel yang matang) sehingga mampu melepaskan oosit sekunder (ovum yang telah matang). Folikel yang telah melepas oosit sekunder berubah menjadi korpus luteum. Korpus luteum mengalami degenerasi sehingga membentuk korpus albicans. Selama masa reproduksi, hanya sekitar 400 folikel yang berkembang dan mampu melepaskan oosit sekunder. Peristiwa lepasnya oosit sekunder dari folikel dinamakan ovulasi.^(4, 11)

D. Menstruasi

Menstruasi merupakan perdarahan akibat meluruhnya dinding endometrium karena ovum tidak dibuahi oleh sperma. Menstruasi pertama atau *menarche* menandai bahwa seorang wanita telah memasuki masa pubertas. Pubertas biasanya terjadi pada usia 11 atau 12 tahun, dimana pada usia tersebut organ reproduksi mengalami pertumbuhan yang pesat hingga mencapai kematangan dan siap bereproduksi. Siklus menstruasi setiap wanita tidak sama, normalnya sekitar 28 hari.⁽¹¹⁾ Siklus menstruasi terdiri dari 4 fase yaitu fase menstruasi, fase proliferasi, fase ovulasi, dan fase sekresi sebagai berikut:

1. Fase Menstruasi

Fase menstruasi berlangsung sekitar 5 hari. Fase ini terjadi apabila ovum tidak dibuahi oleh sperma, sehingga korpus luteum tidak memproduksi hormon estrogen dan progesteron. Penurunan kadar kedua hormon tersebut menyebabkan ovum terlepas dari endometrium. Lepasnya ovum menyebabkan endometrium robek dan meluruh sehingga terjadi perdarahan.⁽¹¹⁾

2. Fase Proliferasi

Hormon pembebas gonadotropin atau *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) yang disekresikan hipotalamus memacu kelenjar hipofisis untuk mensekresikan hormon pemicu folikel atau *follicle stimulating hormone* (FSH). FSH memacu pematangan folikel dan merangsangnya untuk mensekresikan hormon estrogen. Hormon estrogen menyebabkan dinding endometrium berproliferasi. Pada saat ovulasi, tebalnya sekitar 2-3 mm. Peningkatan hormon estrogen menyebabkan serviks mensekresikan lendir bersifat basa yang berfungsi untuk menetralkan suasana keasaman vagina sehingga mendukung kehidupan sperma.^(4, 11)

3. Fase Ovulasi

Ovulasi terjadi pada hari ke-14 pada siklus normal (28 hari). Peningkatan kadar hormon estrogen menghambat sekresi FSH, lalu kelenjar hipofisis mensekresikan *luteinizing hormone* (LH). Peningkatan kadar LH merangsang terjadinya ovulasi.⁽⁴⁾

4. Fase Sekresi

Fase sekresi berlangsung selama 14 hari sebelum menstruasi berikutnya. Folikel yang telah melepas oosit sekunder akan mengerut dan menjadi korpus luteum. Korpus luteum mensekresikan hormon progesteron dan tetap mensekresikan hormon estrogen meskipun jumlahnya tidak sebanyak saat menjadi folikel. Hormon progesteron mendukung estrogen untuk menumbuhkan pembuluh darah, menebalkan dinding endometrium, dan mempersiapkan endometrium untuk menerima implantasi (perlekatan ovum) apabila terjadi pembuahan. Apabila tidak terjadi pembuahan, maka korpus luteum akan berubah menjadi korpus albicans. Korpus albicans mensekresikan hormon dalam jumlah sedikit, akibatnya kadar hormon estrogen dan progesteron menjadi rendah sehingga terjadi menstruasi.^(4, 30)

Menstruasi dipengaruhi oleh kondisi psikologis. Apabila seorang wanita mengalami gangguan psikologis seperti stress, maka dapat menyebabkan gangguan menstruasi. Beberapa gangguan menstruasi yang sering dialami wanita adalah sebagai berikut:

1. Hipermenore, yaitu menstruasi yang lebih lama (normalnya 3-5 hari) dan lebih banyak (normalnya ganti pembalut 2-3 kali sehari). Penyebabnya adalah gangguan hormonal, kista ovarium, polip, dan gangguan ovarium.
2. Hipomenore, yaitu menstruasi yang lebih pendek dan lebih sedikit. penyebabnya adalah endometrium yang kurang subur akibat kurang gizi, hormonal, atau penyakit menahun. Hipomenore tidak mengganggu fertilitas.
3. Polimenore, yaitu siklus menstruasi yang lebih sering (> 1 kali dalam sebulan). Penyebabnya adalah ketidakseimbangan hormonal pada sistem hipotalamus-hipofisis-ovarium sehingga menyebabkan gangguan ovulasi.
4. Oligomenore, yaitu siklus menstruasi memanjang (> 35 hari). Penyebabnya adalah ketidakseimbangan hormonal yang mengakibatkan gangguan ovulasi.
5. Amenore, yaitu menstruasi yang tidak terjadi, disebabkan karena gangguan hormonal. Apabila terjadi sejak usia 16 tahun dinamakan amenore primer, sedangkan dinamakan amenore sekunder apabila tidak terjadi menstruasi selama 3 siklus.⁽⁴⁾

E. Status Gizi

Status gizi merupakan suatu kondisi tubuh yang diakibatkan oleh konsumsi makanan dan penggunaan zat-zat gizi. Pengukuran dampak fisik dari status gizi dilakukan secara antropometri. Status gizi dibedakan menjadi 4 yaitu status gizi buruk, status gizi kurang, status gizi baik, dan status gizi lebih.⁽³¹⁾

Derajat kesehatan dan perkembangan fisik maupun psikis seseorang salah satunya dipengaruhi oleh faktor gizi. Pemenuhan kebutuhan zat gizi yang optimal dapat membantu seseorang untuk berada pada tingkat keadaan gizi yang normal. Tingkat keadaan gizi seseorang tidak hanya ditentukan berdasarkan konsumsi zat gizi pada masa lalu, tetapi juga ditentukan jauh sebelum masa itu.^(16, 32)

Penilaian status gizi merupakan proses pemeriksaan keadaan gizi seseorang yang dilakukan dengan cara pengumpulan data, baik data yang bersifat subjektif maupun data yang bersifat objektif. Data yang telah dikumpulkan kemudian dibandingkan dengan nilai baku yang telah tersedia. Penilaian status gizi dibagi menjadi 2 kelompok yaitu penilaian status gizi secara langsung dan penilaian status gizi secara tidak langsung. Penilaian status gizi secara langsung terdiri dari 4 komponen yaitu penilaian secara antropometri, biofisik, biokimia, dan klinis. Penilaian status gizi secara tidak langsung terdiri dari 3 komponen yaitu penilaian dengan survei konsumsi makanan, faktor ekologi, dan statistik vital.⁽³¹⁾

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan indikator yang sering digunakan untuk mengukur status gizi pada orang dewasa. IMT dihitung dengan menggunakan rumus berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat (m²).⁽³³⁾ Berikut ini adalah tabel penilaian IMT untuk wilayah Asia Pasifik.

Tabel 2.1. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh Wilayah Asia Pasifik⁽³⁴⁾

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
<i>Underweight</i> (BB Kurang)	<18,5
Normal	18,5-22,9
<i>Overweight</i> (BB Lebih)	≥23,0
a. Berisiko obes	23,0-24,9
b. Obes I	25,0-29,9
c. Obes II	≥30

F. Faktor Risiko Infertilitas pada Wanita Usia Subur

1. Umur

Umur merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya infertilitas pada wanita. Seiring dengan bertambahnya umur, maka fungsi organ reproduksi juga ikut menurun yang mengakibatkan penurunan tingkat kesuburan. Penurunan kesuburan terjadi secara bertahap, yaitu dimulai pada umur 32 tahun dan akan menurun semakin cepat pada umur 37 tahun.⁽²⁹⁾

Kemampuan reproduksi wanita menurun drastis pada umur ≥ 35 tahun. Hal ini disebabkan karena selama siklus kehidupan wanita, tidak ada ovum yang beregenerasi sehingga jumlah oosit terus berkurang,^(4, 11) kualitas oosit juga semakin menurun seiring dengan bertambahnya umur. Kondisi ini menyebabkan terjadinya gangguan ovulasi.⁽²⁹⁾ Studi di Kabupaten Lampung Tengah tahun 2015 menunjukkan bahwa kejadian infertilitas lebih banyak terjadi pada wanita berusia ≥ 35 tahun (77,4%) dengan risiko 8,03 kali lebih besar dibandingkan wanita yang berusia < 35 tahun.⁽¹³⁾

2. Status Gizi

Status gizi yang mempengaruhi terjadinya infertilitas adalah obesitas. Obesitas merupakan kondisi dimana kadar lemak dalam tubuh berlebihan yaitu 10-15% dari kadar lemak normal.⁽¹⁶⁾ Fungsi lemak selain sebagai cadangan energi, juga berperan dalam produksi hormon estrogen sebesar 30%. Peningkatan kadar hormon estrogen dapat menghambat FSH dan memacu pelepasan LH dari hipofisis. LH memacu produksi hormon androgen di dalam ovarium. Kelebihan androgen menyebabkan proses ovulasi terganggu.⁽¹²⁾ Studi di Desa Wonosari Tanjung Morawa tahun 2014 menunjukkan bahwa obesitas memiliki risiko 3,102 kali terhadap kejadian infertilitas.⁽¹⁷⁾

3. Usia Menarche

Menarche biasanya terjadi pada usia 10-14 tahun karena pada usia ini organ reproduksi tumbuh dengan pesat hingga mencapai kematangan untuk

dapat bereproduksi.⁽³⁵⁾ Usia *menarche* yang terlalu dini (< 10 tahun) atau terlalu lambat (> 14 tahun) mengindikasikan adanya gangguan hormonal di dalam tubuh.^(11, 36) Studi yang menunjukkan bahwa usia *menarche* berpengaruh terhadap kejadian infertilitas belum pernah dilakukan, akan tetapi studi di Kota Surakarta tahun 2014 menunjukkan bahwa usia *menarche* berhubungan dengan kejadian endometriosis, yang mana endometriosis dapat menyebabkan saluran tuba tersumbat sehingga mengakibatkan terjadinya infertilitas.⁽²⁰⁾ Berdasarkan Studi di Kota Semarang tahun 2016, kista endometriosis memiliki risiko 8,08 kali untuk terjadi infertilitas.⁽²¹⁾ Endometriosis lebih sering terjadi pada wanita yang mengalami *menarche* pada umur ≤ 11 tahun atau ≥ 14 tahun.⁽²⁰⁾

4. Siklus Menstruasi

Siklus menstruasi yang teratur adalah antara 21-35 hari terhitung sejak hari pertama menstruasi sampai hari pertama menstruasi yang berikutnya.⁽³⁷⁾ Gangguan pada siklus menstruasi dipengaruhi oleh status gizi. Studi di Kota Manado tahun 2015 menunjukkan bahwa ada hubungan antara siklus menstruasi dengan status gizi. Status gizi yang kurang atau lebih menyebabkan penurunan fungsi hipotalamus yang berfungsi memacu hipofisis untuk memproduksi FSH dan LH. FSH berfungsi mematangkan folikel, sedangkan LH berfungsi mematangkan ovum. Produksi FSH dan LH yang terganggu dapat menyebabkan terganggunya siklus menstruasi.⁽¹⁸⁾ Siklus menstruasi yang tidak teratur disebabkan karena gangguan hormonal yang mengakibatkan terjadinya gangguan ovulasi.⁽¹¹⁾ Studi di Yunani tahun 2009 menunjukkan bahwa gangguan pada siklus menstruasi menyumbang 20% dari seluruh kejadian infertilitas pada wanita.⁽¹⁹⁾

5. Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta yang berkontribusi terhadap kejadian infertilitas adalah penyakit radang panggul, endometriosis, sindrom ovarium polikistik, mioma uteri, polip, dan tuba tersumbat.

- a. Penyakit radang panggul, merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi kuman patogen yang dapat menyebabkan kerusakan pada tuba sehingga menimbulkan infertilitas.⁽¹¹⁾
- b. Endometriosis, merupakan peradangan yang ditandai pertumbuhan jaringan endometrium di luar endometrium. Adanya endometriosis dapat menghambat pertemuan sperma dan ovum di tuba falopi sehingga menyebabkan gangguan ovulasi.⁽¹¹⁾
- c. Sindrom ovarium polikistik, merupakan penyakit yang disebabkan karena gangguan hormonal pada sistem reproduksi dimana kadar progesteron relatif rendah dan kadar androgen relatif tinggi sehingga mengakibatkan gangguan ovulasi.⁽¹¹⁾
- d. Mioma uteri, merupakan tumor jinak (pembesaran jaringan otot) pada uterus. Mioma tidak memiliki gejala dan dapat terjadi di perimetrium, miometrium atau endometrium. Mioma pada endometrium sering menyebabkan infertilitas. Mioma aktif saat wanita berada dalam usia produktif dan mengecil atau sembuh saat menopause.⁽⁴⁾
- e. Polip, merupakan pembesaran jaringan akibat mioma uteri yang membesar dan teremas-remas oleh kontraksi uterus. Polip dapat meluas hingga vagina. Adanya polip menyebabkan sperma tidak dapat bertemu dengan ovum.⁽⁴⁾
- f. Tuba tersumbat, merupakan kondisi dimana saluran tempat bertemunya ovum dan sperma tersumbat sehingga terjadi kegagalan ovulasi.⁽⁴⁾

6. Gaya Hidup

Gaya hidup seperti kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol dapat menyebabkan terjadinya infertilitas. Beberapa zat yang terkandung di dalam rokok merupakan zat berbahaya bagi *oosit* sehingga menurunkan tingkat kesuburan. Konsumsi alkohol berlebihan dapat mengganggu fungsi hipotalamus dan hipofisis sehingga bisa menyebabkan gangguan ovulasi. Aktifitas yang berlebihan (> 3-5 jam seminggu) juga dapat menurunkan kesuburan wanita.^(8, 12)

7. Stress

Stress dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi hormon pembebas kortikotropin atau *corticotropin releasing hormone* (CRH) dari hipotalamus. Peningkatan kadar CRH menyebabkan produksi hormon reproduksi menjadi terganggu sehingga mengakibatkan terjadinya gangguan ovulasi.⁽¹²⁾

8. Lingkungan

Kondisi lingkungan yang tercemar banyak mengandung zat-zat polutan yang dapat menyebabkan terjadinya endometriosis sehingga mengakibatkan terjadinya infertilitas.⁽¹²⁾

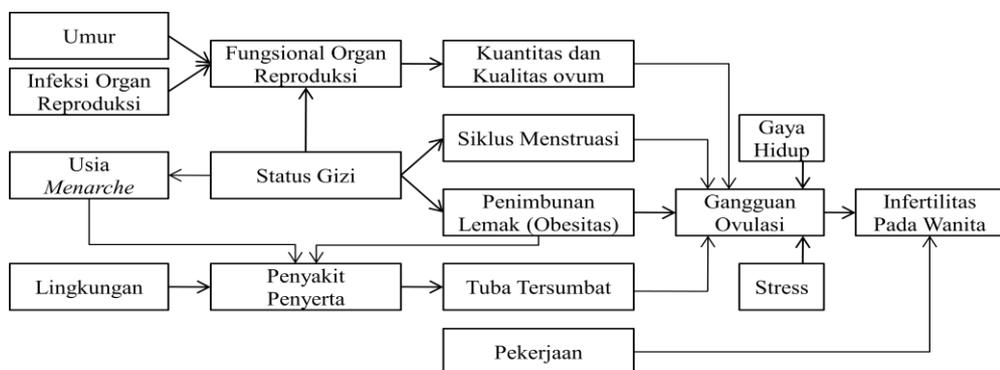
9. Infeksi Organ Reproduksi

Infeksi pada organ reproduksi seperti gonore, herpes, jamur, sifilis, dan vaginitis dapat mengganggu fungsi organ reproduksi. Apabila tidak segera diobati dapat menyebabkan infertilitas.⁽⁴⁾

10. Pekerjaan

Beberapa pekerjaan yang melibatkan paparan zat polutan seperti panas, radiasi sinar X, logam, dan pestisida dapat menurunkan kesuburan wanita sehingga menyebabkan infertilitas.⁽⁸⁾

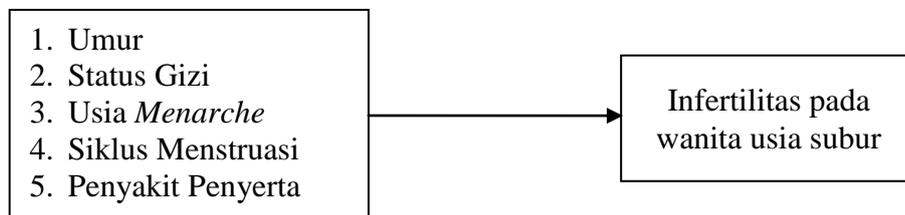
G. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori ^(4, 8, 12)

H. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini digambarkan sebagai berikut:



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

I. Hipotesis

1. Ada hubungan antara umur dengan kejadian infertilitas pada wanita usia subur.
2. Ada hubungan antara status gizi dengan kejadian infertilitas pada wanita usia subur.
3. Ada hubungan antara usia *menarche* dengan kejadian infertilitas pada wanita usia subur.
4. Ada hubungan antara siklus menstruasi dengan kejadian infertilitas pada wanita usia subur.
5. Ada hubungan antara penyakit penyerta dengan kejadian infertilitas pada wanita usia subur.
6. Umur, status gizi, usia *menarche*, siklus menstruasi, dan penyakit penyerta merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian infertilitas pada wanita usia subur.