

PENGANTAR PSIKONEUROIMUNOLOG



Farming
Fajar Kurniawan
Niken Bayu Argaheni
Donna Harriya Novidha
Adryani Mujur
Andri Tri Kusumaningrum
Ida Maryati
Sulfiанти A. Yusuf
Octo Zulkarnain
Dito Anurogo
Novi Pasiriani

PENGANTAR PSIKONEUROIMUNOLOG

Farming
Fajar Kurniawan
Niken Bayu Argaheni
Donna Harriya Novidha
Adryani Mujur
Andri Tri Kusumaningrum
Ida Maryati
Sulfianti A. Yusuf
Octo Zulkarnain
Dito Anurogo
Novi Pasiriani



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

PENGANTAR PSIKONEUROIMUNOLOG

Penulis :

Farming
Fajar Kurniawan
Niken Bayu Argaheni
Donna Harriya Novidha
Adryani Mujur
Andri Tri Kusumaningrum
Ida Maryati
Sulfianti A. Yusuf
Octo Zulkarnain
Dito Anurogo
Novi Pasiriani

ISBN : 978-623-198-420-3

Editor : Dr. Neila Sulung, S.Pd., Ns., M.Kes.

Penyunting : Tri Putri Wahyuni, S.Pd

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

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

Website : www.globaleksekutifteknologi.co.id

Email : globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, Juni 2023

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

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Pengantar Psikoneuroimunologi ini.

Buku Ini Membahas Konsep dasar psikoneuroimunologi, Konsep stress dan adaptasi reproduksi, Konsep persepsi dan koping dalam kebidanan, Psikoneuroimunologi kehamilan Hening, Psikoneuroimunologi fertilisasi dan infertilisasi, Psikoneuroimunologi pre-intra dan post partum, Psikoneuroimunologi dysmenorrhea, Psikoneuroimunologi fetal growth abnormality, Psikoneuroimunologi human sexuality, Psikoneuroimunologi menopause, Psikoneuroimunologi Pada Kesehatan Reproduksi Remaja.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
BAB 1.....	1
KONSEP DASAR PSIKONEUROIMUNOLOGI.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Definisi Psikoneuroimunologi (PNI).	2
1.3 Hubungan Stress dan Psikoneuroimunologi	3
1.4 Penjabaran Konsep Psikoneuroimunologi.....	4
1.5 Psikoneuroimunologi Terkait Dengan Proses Penuaan.....	5
1.6 Paradigma Psikoneuroimunologi	6
1.7 Perkembangan Konsep Stress dan Penggunaanya dalam Paradigma Psikoneuroimunologi.	8
1.8 Psikobiologi Sebagai Dasar Psikoneuroimunologi.....	11
1.8.1 Cara Sistem Saraf Mengontrol Sistem Imun.....	11
1.8.2 Beban Hidup dan Stress.....	11
1.9 Hubungan Psikoneuroimunologi dengan Ilmu Kebidanan.....	12
DAFTAR PUSTAKA	14
BAB 2 KONSEP STRESS DAN ADAPTASI REPRODUKSI..	15
2.1 Pendahuluan.....	15
2.2 Konsep Stress.....	18
2.2.1 Pengertian Stress	18
2.2.2 Penyebab Stress.....	19
2.2.3 Sejarah Stress	19
2.2.4 Efek Fisiologis Stress pada Otak.....	20
2.2.5 Efek stres kronis pada otak.....	21
2.2.6 Efek stres pada tubuh.....	22
2.2.7 <i>General Adaptation to Stress (GAS)</i>	22

2.2.8 Penilaian Stress.....	25
2.3 Adaptasi Reproduksi	28
2.3.1 Pengertian Adaptasi Reproduksi.....	28
2.3.2 Tujuan Adaptasi Reproduksi	29
2.4 Kesimpulan	30
DAFTAR PUSTAKA	31
BAB 3 KONSEP PERSEPSI DAN KOPING DALAM	
KEBIDANAN	33
3.1 Pendahuluan.....	33
3.2 Persepsi.....	33
3.3 Koping.....	45
DAFTAR PUSTAKA	52
BAB 4 PSIKONEUROIMUNOLOGI KEHAMILAN	55
4.1 Pendahuluan.....	55
4.1.1 Psikoneuroimunologi Kehamilan.....	56
4.1.2 Immune Pathways (Jalur Kekebalan Tubuh) yang berkaitan dengan hubungan Stres dan kesehatan ibu, Hasil Kelahiran yang buruk, dan Perkembangan Janin.	78
4.1.3 Faktor Perilaku yang Terkait dengan Masa Kehamilan yang lebih Pendek.....	83
4.1.4 Hubungan Antara Kecenderungan Kecemasan Ibu dan Hasil Kehamilan	88
4.1.5 Psikoneuroimunologi Pada Depresi Perinatal.....	91
DAFTAR PUSTAKA	103
BAB 5 PSIKONEUROIMUNOLOGI FERTILITAS	
DAN INFERTILITAS.....	111
5.1 Pendahuluan.....	111
5.2 Fertilitas dan infertilitas	114
5.2.1 Pengertian.....	114
5.2.2 Penyebab Infertilitas.....	115
5.3 Interaksi psikologis dengan infertilitas di kalangan wanita	118

5.4 Manajemen Psikologis Infertilitas.....	121
5.5 Aspek psikologis infertilitas.....	124
5.6 Hubungan antara stres dan infertilitas	125
DAFTAR PUSTAKA	126
BAB 6 PSIKONEUROIMUNOLOGI PRE-INTRA	
DAN POST PARTUM	129
6.1 Psikoneuroimunologi Pre Partum.....	129
6.1.1 Hubungan Imun Pada Trimester I,II dan III	132
6.1.2 Perubahan Fungsi Kekebalan Yang Diinduksi Kehamilan dan Dampaknya Pada Penyakit	132
6.2 Psikoneuroimunologi Intra Partum.....	136
6.2.1 Psikoneuroimunologi respon pada persalinan dengan seksio sesarea.....	136
6.2.2 Respon stres psikologis pasien yang menjalani pembedahan.....	136
6.2.3 Respon stres dari tindakan anestesi dan pembedahan.....	137
6.3 Psikoneuroimunologi Post Partum.....	140
6.3.1 Fungsi Kekebalan Pada Periode Postpartum	142
6.3.2 Disregulasi imun perifer telah dikaitkan dengan gangguan mood postpartum	142
6.3.3 Hubungan imunologi dengan nifas	143
6.3.4 Fungsi Kekebalan Pada Periode Postpartum	144
DAFTAR PUSTAKA	149
BAB 7 PSIKONEUROIMUNOLOGI DISMENORE.....	151
7.1 Pendahuluan.....	151
7.2 Pengantar Umum Dismenore	151
7.3 Psikoneuroimunologi.....	154
7.4 Psikoneuroimunologi dan Dismenore	155
7.5 Mekanisme Psikoneuroimunologi pada Dismenore....	156
7.6 Intervensi Dismenore.....	159
DAFTAR PUSTAKA	162

BAB 8 PSIKONEUROIMUNOLOGI FETAL

GROWTH ABNORMALITY	167
8.1 Pendahuluan.....	167
8.2 Pertumbuhan Janin.....	169
8.2.1 Fisiologi Janin.....	169
8.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan	172
8.3 Klasifikasi Pertumbuhan Janin Terhambat	173
8.3.1 Faktor Resiko	174
8.3.2 Etiologi	174
8.4 Psikoneuroimunologi.....	175
8.4.1 Sitokin Reseptor Kimia Imunitas Tubuh.....	176
8.4.2 Mikrogliia Sitokin	178
8.4.3 Jalur Kinerja Sitokin dan HPA-Aksis.....	179
8.4.4 Sitokin Memicu Terjadinya Depresi	180
DAFTAR PUSTAKA	182

BAB 9 PSIKONEUROIMUNOLOGI HUMAN SEXUALITY ...185

9.1 Pendahuluan.....	185
9.2 Psikoneuroimunologi Human <i>Sexuality</i>	186
9.2.1 Pengaruh Stres Pada Kesehatan Seksual	186
9.2.2 Dampak Seks Pada Otak	187
9.2.3 Hormon Seksual dan Sistem Kekebalan Tubuh.....	188
9.2.4 Psikologi dan disfungsi seksual	190
9.2.5 Hubungan Seksual dan Kekebalan Tubuh	192
9.2.6 Terapi Seksual Berbasis PNI	193
DAFTAR PUSTAKA	196

BAB 10 PSIKONEUROIMUNOLOGI MENOPAUSE199

10.1 Pendahuluan.....	199
10.1.1 Definisi dan Gambaran Umum Psikoneuroimunologi.....	199
10.1.2 Pengantar Menopause: Implikasi Psikologis dan Imunologis	199

10.1.3 Pentingnya Mempelajari Psikoneuroimunologi pada Masa Menopause	200
10.2 Perubahan Hormonal Selama Menopause	201
10.2.1 Gambaran Umum tentang Menopause dan Perubahan Hormonnya	201
10.2.2 Dampak Perubahan Hormonal terhadap Kesejahteraan Psikologis	202
10.2.3 Pengaruh Perubahan Hormonal pada Sistem Kekebalan Tubuh.....	202
10.3 Aspek-aspek Psikologis dari Menopause.....	203
10.3.1 Perubahan Emosi dan Suasana Hati	203
10.3.2 Fungsi Kognitif.....	206
10.3.3 Gangguan Tidur dan Kelelahan	208
10.4 Perubahan Imunologi selama Menopause.....	210
10.4.1 Gambaran Umum Sistem Kekebalan Tubuh.....	210
10.4.2 Dampak Menopause terhadap Fungsi Kekebalan Tubuh.....	210
10.4.4 Pengaruh Perubahan Imunologis terhadap Kesejahteraan Psikologis	212
10.5 Interaksi Psikoneuroimunologis pada Masa Menopause	213
10.5.1 Komunikasi Dua Arah antara Otak dan Sistem Kekebalan Tubuh	213
10.5.2 Pengaruh Faktor Hormonal, Psikologis, dan Imunologis satu sama lain	213
10.5.3 Peran Peradangan Kronis pada Gejala Psikologis Terkait Menopause.....	214
10.6 Faktor Psikososial dan Gejala Menopause	215
10.6.1 Stres dan Menopause	215
10.6.2 Dukungan Sosial dan Mekanisme Koping	217
10.7 Intervensi Psikoneuroimunologi untuk Wanita Menopause	219
10.7.1 Intervensi Pikiran-Tubuh	219

10.7.2 Intervensi Farmakologis.....	226
10.7.3 Pengobatan komplementer dan alternatif.....	228
10.7.4 Modifikasi Gaya Hidup.....	229
10.8 Arah Masa Depan dan Implikasi Penelitian.....	233
10.8.1 Bidang-bidang Potensial untuk Penyelidikan Lebih Lanjut.....	233
10.8.2 Pentingnya Mengintegrasikan Pendekatan Psikoneuroimunologi dalam Penelitian Menopause	234
10.8.3 Strategi yang Menjanjikan untuk Meningkatkan Kesehatan dan Kesejahteraan Menopause	235
10.9 Kesimpulan.....	237
10.9.1 Rangkuman Poin-poin Penting.....	237
10.9.2 Implikasi Psikoneuroimunologi pada Masa Menopause	238
10.9.3 Riset Lanjutan dan Pendekatan Terpadu untuk Meningkatkan Perawatan Menopause	239
DAFTAR PUSTAKA	240
BAB 11 PSIKONEUROIMUNOLOGI PADA KESEHATAN REPRODUKSI REMAJA.....	247
11.1 Pendahuluan.....	247
11.2 Psikologi Remaja.....	247
11.2.1 Hubungan Harmonis dengan Keluarga	249
11.2.2 Adanya Ketidakseimbangan Hormon.....	250
11.2.3 Hubungan Seksual Pra-nikah	250
11.3 Gambaran Neuroimunologi Remaja.....	251
11.4 Isu Kesehatan Reproduksi Remaja.....	256
11.4.1 Kejahatan pemerkosaan.....	257
11.4.2 Seks bebas.....	257
11.4.3 Kehamilan yang tidak diinginkan.....	258
11.4.4 Aborsi.....	258
11.4.5 Perkawinan dan kehamilan dini.	258

11.4.6 IMS (Infeksi Menular Seksual) atau PMS (Penyakit Menular Seksual), dan HIV/AIDS.	259
11.5 Keadaan Kesehatan Reproduksi Remaja	259
11.5.1 Kebutuhan nutrisi remaja sangat tinggi	259
11.5.2 Organ reproduksi belum sempurna	260
11.5.3 Emosi remaja belum stabil.....	260
11.5.4 Kondisi Kehamilan Remaja	261
DAFTAR PUSTAKA	264
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1. Pathways Linking Stress, Immune Function, and Perinatal Health Outcomes.....	81
Gambar 4.2. Pendekatan Psikoneuroimunologi (PNI).....	93
Gambar 6.1. The psychoneuroimmunology of pregnancy.....	134
Gambar 6.2. Dampak dari stres pembedahan terhadap sistem tubuh dan pengaruhnya terhadap penyembuhan luka operasi.....	139
Gambar 8.1. Dua Model Sitokin Induksi Terjadinya Depresi	181

DAFTAR TABEL

Tabel 6.1. Perubahan hormon selama pembedahan.....137

Tabel 8.1. Etiologi pertumbuhan janin terhambat (PJT).....175

BAB 1

KONSEP DASAR

PSIKONEUROIMUNOLOGI

Oleh Farming

1.1 Pendahuluan

Setiap manusia memiliki sistem kekebalan yang berfungsi agar tubuh manusia tidak gampang terserang penyakit. Stres emosional atau fisiologis dari kejadian yang dialami manusia adalah tantangan untuk mempertahankan tubuh yang sehat. Psikoneuroimunologi muncul sebagai dampak dari kondisi stres baik ringan, sedang ataupun stress berat. Individu akan terstimulus dari kondisi stress sehingga dapat meningkatkan motivasi diri, namun jika individu memiliki kecenderungan memiliki koping negatif maka hal tersebut akan menimbulkan distress. Konsep terjadinya stress sangat erat kaitannya dengan konsep psikoneuroimunologi. Konsep stress yang memadukan konsep stress berdasar pendekatan psikologis dan konsep stress berdasarkan biologis tersebut merupakan konsep stress yang lebih sesuai untuk digunakan dalam perkembangan psikoneuroimunologi (Susanto *et al.*, 2023).

Konsep psikoneuroimunologi merupakan berbagai konsep yang terintegrasi untuk mempertahankan keseimbangan tubuh atau fungsi homeostasis tubuh. Sistem imun akan berkaitan erat dengan psikofisiologik yang akan berpengaruh terhadap organ otak, dalam menjalankan fungsi homeostasis. Berbagai sistem mulai dari sistem imun, sistem syaraf beserta sistem endokrin akan terorganisir. Respon stress yang berkelanjutan akan menjadi initial brief reaction yang akan dipacu untuk melakukan mekanisme

kompensasi dalam menghadapi stress. Stres yang berkepanjangan menyebabkan sakit atau merusak fungsi otak dan apabila terjadi kegagalan dalam menghadapi stress tahapan akhir yang dikhawatirkan adalah bisa kearah kematian. Pada intinya setiap orang pasti mengalami kecenderungan mengalami stress akut (Nurdin, 2015).

Psikoneuroimunologi merupakan studi yang sangat erat kaitannya dengan psikologis, sistem persarafan, dan imunitas seseorang. Psikologis seseorang dapat mampu mempengaruhi bagaimana sistem persarafan bekerja yang jika tidak terkontrol dengan baik dapat menyebabkan sakit. Psikoneuroimunologi juga menjadi dasar pembelajaran bahwa suasana hati yang cemas, takut, stres justru dapat menurunkan imun seseorang. Ada keterkaitan antara kondisi psikis seseorang dengan perubahan biologis, yang dicerminkan oleh kinerja syaraf dan sistem imun melalui oleh produk neuroendokrin. Yang menjadi dasar dari psikoneuroimunologi adalah perubahan psikobiologis. Sistem imun tidak otonom karena dipengaruhi kinerja otak dan pemahaman psikobiologis sangat diperlukan dalam memahami psikoneuroimunologi (Susanto *et al.*, 2023).

1.2 Definisi Psikoneuroimunologi (PNI).

Psikoneuroimunologi adalah ilmu yang mengkaji interaksi antara faktor stres psikologis yang mempengaruhi respons imun, pengaruh stres psikologis terhadap perubahan respons imun, serta manifestasi berbagai penyakit yang diperantarai oleh sistem imun.

PNI mengkaji bagaimana sistem imun tubuh merespon keadaan homeostasis dan patologis dipengaruhi oleh keadaan psikologis. Hubungan otak dengan sistem imun terjadi melalui sel di HPA axis (*hipotalamo-pituitary-adrenal axis*), yang melibatkan hormon sitokin, dan melalui sel di jalur ANS (*autonomic nervous system*). Berbagai macam stresor ini akan mengaktifkan hipotalamus mensekresikan CRH, yang kemudian merangsang

pituitary menghasilkan ACTH. ACTH kemudian berikatan dengan reseptornya di kelenjar adrenal untuk menginduksi sekresi Epinefrin (EPI) dan *Norepinefrin* (NE). Limfosit memiliki reseptor untuk EPI dan NE sehingga stres ini akan mengakibatkan modulasi imunitas. Psikologi menjadi kajian yang sangat penting dalam dunia kedokteran hewan terkait dengan modulasi imun akibat psikologi. Oleh karena itu pengembangan Psikoneuroimunologi dalam tatalaksana penyakit pada hewan menjadi sangat penting, disamping penanganan medis. Psikoneuroimunologi merupakan kajian interaksi antara behavior, neuroendokrin dan sistem imun. Paradigma psikoneuroimunologi adalah imunoregulasi yang tidak otonom (Susanto *et al.*, 2023).

1.3 Hubungan Stress dan Psikoneuroimunologi .

Konsep psikoneuroimunologi sangat terkait dengan peran stressor. Adanya stress psikologi akan dapat mengubah karakteristik endotel menjadi kemotaksis. Stress psikologi akan dapat menstimulus leukositosis, meningkatkan sitotoksitas pada proliferasi mitogen dan sel NK yang akan dapat berdampak buruk terhadap kesehatan, salah satunya berdampak pada sistem kardiovaskular dan berakibat pada berkembangnya coronary artery disease atau penyakit jantung coroner. Berbagai proses ini juga akan sangat berpengaruh terhadap pembentukan thrombus serta terjadinya miokard infact. Gejala depresi merupakan faktor rekurent pada miokard infact dan akan memicu aktivasi virus laten.

Adapun 3 jalur utama yang dapat menstimulus paparan terjadinya stress adalah:

1. Lintas humoral yaitu sitokin akan melewati daerah BBB yang merupakan sawar otak yang disebut juga sebagai organ tubuh circumventricular yang dapat bekerja sebagai transport aktif dengan adanya peredaran sitokin serta parenkim otak melalui sitokin transporter pada saturable tertentu

2. Melalui jalur neuron atau syaraf yang akan meningkatkan aktifitas neuron sitokin pada aktifitas syaraf aferen serta tranduce sitokin otak
3. Pada rute seluler berbagai kegiatan tersebut akan mengaktivasi kemokin mikroglia yang merupakan sistem imunitas di otak yang akan merangsang adhesi molekuler pada sistem syaraf pusat. Adhesi tersebut akan mengaktifasi sel perifer, sel T meninges, monosit, serta aktifasi parenkim otak.

Pada pemeriksaan gen reseptor seseorang yang menderita depresi menunjukkan terdapat aktifitas induksi sitokin proinflamasi, sistem interferon serta indoleamin dioksigenase melalui terbentuknya makrofag, mikroglia dan monosit. Jalur sitokin diaktivasi melalui sistem monoaminergik yang menjadi penyebab depresi.

Pada penderita stress dan depresi mikroglia sitokin akan mengaktivasi sel otak yang dapat disetarakan fungsinya dengan makrofag otak. Proses stress akan mengaktifkan mikroglia dan akan menjadi substrat utama yang akan memicu terjadinya proses inflamasi. Peningkatan konsistensi mikroglia akan memunculkan aktifitas korteks prefrontal pada bagian dorsolateral, meningkatkan aktifitas thalamic mediodorsal, serta aktivasi anterior cingulate cortex. Inti thalamic tersebut akan menstimulus seseorang untuk melakukan aksi bunuh diri serta depresi berat (Rosyanti *et al.*, 2017).

1.4 Penjabaran Konsep Psikoneuroimunologi

Konsep psikoneuroimunologi akan memberikan dampak interpretasi integrative terkait patologis penyakit. Misalnya pada stage atau tahapan stres tertentu akan memberikan gambaran mengenai pengaruh terhadap sistem imun. Adapun hubungan

natura sistem syaraf dan imun dapat digambarkan dengan pendekatan sebagai berikut:

- a. Adanya kerusakan pada susunan syaraf pusat dengan observasi perubahan terhadap sistem imunitas tubuh
- b. Melakukan berbagai sistem percobaan imunologi dengan mengamati dampaknya pada sistem syaraf pusat
- c. Meningkatkan peran mediator untuk meningkatkan peran sistem imun berserta sistem syaraf.

Konsep tersebut diperkuat dengan adanya beberapa konsep yang hampir sama diantaranya adalah pada tingkatan sistem, psikologi akan berdampak pada adanya supresis sitem imun. Pada kejadian seseorang yang ditinggalkan oleh orang yang sangat dicintainya akan menderita perasaan sedih atau depresi mendalam. Hasil uji klinis menunjukkan pada orang-orang tersebut tedapat preliferasi sel limfosi yang sangat dibutuhkan sebagai antigen. Adapun jalur interaksi penghubung nya adalah hipotalamus. Sebaliknya kerusakan pada sistem limbic akan dapat merespon terjadinya peningkatan jumlah limfosit (Susanto *et al.*, 2023).

1.5 Psikoneuroimunologi Terkait Dengan Proses Penuaan

Konsep proses penuaan sangat terkait dengan fungsi hormonal dan proses yang terjadi. Seorang ahli neurologi melakukan penelitian penyakit Alzheimer, fokus penelitiannya pada berbagai aksi neurotropic estrogenisk steroids yang mendukung terbentuknya neuron pada suatu bentuk penyakit karena proses menua seperti Alzheimer. Rendahnya reseptor estrogen akan mendukung kehidupan neuron kortikal pada hipokampal. Pada akhirnya hasil analisis biokimia menunjukkan bahwa terapi estrogen digunakan sebagai terapi pencegahan Alzheimer pada wanita yang menderita monopause. Dampak

lainnya adalah dengan aktivasi efek estrogenik akan mengurangi terjadinya kanker payudara.

Konsep psikoneuroimunologi pada dasarnya adalah tahap perkembangan ilmu yang sudah berada pada kajian perubahan perilaku yang distimulus oleh reaksi terhadap stressor. Pada perkembangannya, ilmu ini sudah mampu mengubah paradigma perilaku manusia. Adapun perubahan bentuk perilaku dalam menghadapi stress dapat berupa stress atau proses adaptasi, distress atau terjadinya kelelahan namun kemudian kemudian membentuk modulasi dan alarm sebagai warning untuk segera melakukan adaptasi. Adapun proses tersebut didukung oleh adanya komunikasi antar sel yang disebut juga dengan triple cell atau disebut juga walaupun pada akhirnya dapat gagal ataupun berhasil. Respon biologis akan berubah menjadi perilaku biologis. Konsep psikoneuroimunologi sangat sesuai dengan konsep individu dalam menghadapi stress yang akan cenderung melakukan proses adaptasi terhadap perubahan lingkungan sekitar. Pada akhirnya berbagai sistem dalam tubuh akan terkoneksi dengan baik dalam bentuk *body* (tubuh) dan *mind* (pikiran). Berbagai aktifitas tersebut akan bekerjasama untuk membentuk reaksi adaptif dalam tubuh manusia.

Stres psikologis akan mempercepat proses penuaan. Secara molekuler telah diketahui bahwa stres akan memicu terbentuknya *heat shock protein* (HSP) disebut juga stress protein dapat langsung mempengaruhi telomerase dan meningkatkan radikal bebas, hal ini mengakibatkan percepatan proses penuaan (Reed, 2019).

1.6 Paradigma Psikoneuroimunologi

Diawal psikologi sebagai ilmu mandiri yang kemudian psikologi terus berkembang dan memunculkan berbagai faham dalam psikologi. Batasan psikologi saat ini berkembang menjadi: Ilmu yang mempelajari perilaku dan berbagai proses yang mendasari perilaku, yaitu proses fisiologis dan proses kognitif.

Psycho pada psikologi saat ini tidak difahami sebagai Psyche atau psikis, tetapi sebagai perilaku.

Dari efek learning process terhadap imunoregulasi maka *Psikoneuroimunologi* (PNI) berkembang dengan pesat. Semula kajian tersebut dikenal dengan kajian psikoimunologi dan selanjutnya berkembang menuju ke konsep *psikoneuroimunologi* yang sama, yaitu kajian interaksi perilaku, neuroendokrin, dan sistem imun. Mengingat pemahaman *psikoneuroimunologi* (PNI) sebagai kata baru atau neologism sangat terkait dengan perkembangan psikologi, neuroscience dan imunologi maka untuk memahami PNI sebagai suatu ilmu mandiri (*discipline-hybrid*), yang mempunyai paradigma sendiri, masih memerlukan pemahaman yang mendalam terhadap perkembangan ketiga ilmu tersebut.

Permaknaan *psikoneuroimunologi* sebagai suatu kesatuan mencerminkan perkembangan psikoneuroimunologi menuju ke ilmu dengan paradigma sendiri. Kemandirian psikoneuroimunologi ini sangat diperlukan karena akan sangat menentukan perkembangan dan penerapan psikoneuroimunologi di masa depan. Bila pemahaman PNI selalu didasarkan atas ke tiga paradigma keilmuan yang ada maka PNI hanya merupakan field of study psikoneuroimunologi tidak lagi diartikan sebagai gabungan tiga suku kata, psiko-neuro-imunologi, tetapi merupakan satu kesatuan istilah yang utuh dengan satu arti.

Keterlibatan sistem saraf dalam imunoregulasi, yaitu kinerja sistem saraf yang menghasilkan learning process yang menghasilkan kognisi tertentu yang mampu memodulasi respons imun. Paradigma PNI ini berbeda dengan paradigma imunologi sebelumnya, pergeseran paradigma ini akan memperbaiki pemahaman holistik terhadap etiologi dan patofisiologi, yang akan memperbaiki pengelolaan penyakit. Perkembangan PNI dibagi menjadi dua, yaitu PNI sebagai field of study, PNI hanya merupakan lahan kajian, sebab cara mengkaji masalah masih berdasar

paradigma ketiga ilmu masing-masing (psikologi, neurologi dan imunologi) dan PNI as science, PNI sudah mempunyai paradigma sendiri. Discipline-hybrid yang menjadikan PNI sebagai ilmu baru yang mandiri. PNI as science adalah disciplines-hybrid. Pemahaman PNI sebagai discipline- hybrid memunculkan pemahaman baru bahwa interaksi antara perilaku-neuroendokrine-sistem imun merupakan bentuk interaksi.

Paradigma psikoneuroimunologi berkonsep stress-cell adalah pandangan fundamental tentang pokok persoalan dalam psikoneuroimunologi yang didasari oleh pemahaman stress cell, baik alarm, resisten (*eustress*), maupun kelelahan (*distress*) Paradigma demikian dimaksudkan untuk mendapat aksis baru yang menjelaskan keterkaitan otak dan sistem imun melalui komunikasi sel yang stres di otak dan sistem imun. Hal tersebut merupakan upaya untuk menjelaskan paradigma imunoregulasi yang tidak otonom secara lebih rinci (Putra, 2019).

1.7 Perkembangan Konsep Stress dan Penggunaanya dalam Paradigma Psikoneuroimunologi.

Ada empat pendekatan yang digunakan untuk memakna istilah stres, yaitu (1) pendekatan rekayasa (*engineering approach*), (2) pendekatan medikofisiologis (*medicophysiological approach*), (3) pendekatan psikologis (*psychological approach*) dan (4) pemahaman stres yang diketengahkan oleh Dabbar-McEwen.

1. Pendekatan Rekayasa

Menurut pendekatan rekayasa, stres merupakan istilah yang menggambarkan karakteristik stimulus di lingkungan hidup yang tidak menyenangkan atau merusak. Dengan demikian stres merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan karakteristik lingkungan yang tidak kondusif untuk tempat tinggal makhluk hidup dan istilah stres digunakan untuk menamakan penyebab atau

stimulus yang mengakibatkan reaksi menegangkan (*a strain reaction*)

2. Pendekatan Medikofisiologis

Pendekatan medikofisiologis diperkenalkan oleh Hans Selye, Menurut pendekatan medikofisiologis, stres merupakan kondisi yang ditunjukkan oleh sindrom yang spesifik, yang berisi semua perubahan yang nonspesifik dari sistem biologis. Konsep lain menyatakan bahwa stres merupakan kondisi spesifik yang didasari oleh perubahan biologis yang tidak spesifik.

3. Pendekatan Psikologis

Pendekatan psikologis memahami stres sebagai istilah yang digunakan untuk menggambarkan hasil interaksi dinamis antara individu dengan lingkungannya, yang melibatkan kognisi dan emosi. Kognisi merupakan suatu pemahaman hasil proses pembelajaran sedang emosi merupakan pencerminan perasaan individu. Pendekatan psikologis ini memperhatikan kompleksitas internal events yang terjadi pada manusia pada saat berinteraksi dengan lingkungannya.

4. Pendekatan Holistik

Pendekatan terbaru yang diketengahkan Dabbar McEwen, yang berdasar pada perkembangan Psikologi terkini, menyatakan bahwa stres merupakan respons terhadap stresor, yang terdiri dari stress perception dan stress response. Pemahaman stress perception dan stress response merupakan dua bentuk stres yang menempatkan stres sebagai istilah untuk menggambarkan respons terhadap stimulus atau stresor. Persepsi merupakan hasil aktivitas seleksi, organisasi dan interpretasi dari stimuli ,

Konsep stres yang demikian dapat menyambung konsep stres menurut pendekatan psikologis dan pendekatan medikofisiologis (Susanto *et al.*, 2023).

Pemahaman terhadap istilah baru psikoneuroimunologi memerlukan waktu yang lama. Istilah tersebut dipopulerkan oleh Robert Ader pada tahun 1975 namun baru pada tahun 2001 diterima sebagai istilah ilmiah di bidang imunologi. Pemahaman istilah tersebut memerlukan waktu lama mengingat istilah tersebut terdiri dari tiga suku kata yang berasal dari tiga disiplin ilmu yang sudah lebih awal dikenal, yaitu psikologi, neurologi dan imunologi. Berdasar hal tersebut maka istilah psikoneuroimunologi difahami sebagai gabungan dari ketiga suku kata yang mewakili setiap paradigma keilmuan tersebut. Dengan demikian maka setiap menjumpai istilah tersebut selalu dipersepsi perlu ada tiga komponen yang mewakili psiko, neuro dan imunologi. seperti yang tercermin dari batasan psikoneuroimunologi yang menyatakan bahwa psikoneuroimunologi merupakan ilmu baru yang mengkaji interaksi antara sistem imun, sistem saraf dan psikis yang sulit diwujudkan.

Konsep stres yang mempunyai kesesuaian dengan paradigma psikoneuroimunologi. Konsep stres menurut Hans Selye, yaitu stres merupakan sindrom yang spesifik, yang berisi semua perubahan sistem biologis yang nonspesifik atau merupakan kondisi spesifik yang didasari oleh perubahan biologis yang nonspesifik merupakan konsep stres yang sesuai untuk paradigma psikoneuroimunologi. Hal ini mengingat imunoregulasi merupakan perubahan biologis, namun demikian penggambaran sindrom spesifik yang didasari oleh perubahan biologis dari sistem imun tersebut belum teraktualisasi dengan jelas. konsep psikologi yang merupakan penyempurnaan konsep perilaku, yang diketengahkan oleh Watson, adalah ilmu yang mempelajari perilaku dan semua perubahan yang mendasari (perubahan

kognisi dan fisiologis). Proses pembelajaran akan menghasilkan persepsi maka manusia sebagai individu yang berakal dan beremosi mempunyai keunikan yang sangat variatif. Atas dasar hal ini maka perpaduan antara tiga konsep, yaitu konsep psikologis, konsep stres psikologis dan konsep stres biologis ini merupakan penyempurnaan konsep stres yang sesuai untuk perkembangan paradigma psikoneuroimunologi. Stres terdiri dari stress perception dan stress response. Stress perception ini hasil proses pembelajaran untuk menyeleksi, mengorganisasi, menginterpretasi dan mengartikan stresor secara benar. Stress perception, selain melibatkan akal, pengalaman juga emosi. Berdasarkan hal demikian maka ketepatan persepsi ini akan membuat stress response menjadi tepat pula (Sargowo, 2022).

1.8 Psikobiologi Sebagai Dasar Psikoneuroimunologi.

1.8.1 Cara Sistem Saraf Mengontrol Sistem Imun.

Stres dapat menyebabkan supresi sistem imun. Hal ini mengakibatkan risiko terserang penyakit menjadi lebih besar. Juga dapat memperbesar kemungkinan kejadian penyakit autoimunitas. Ini disebabkan oleh peningkatan sekresi *glucocorticoid* yang mensupresi aktivitas sistem imun. Semua leukosit mempunyai reseptor glucocorticoid, sedangkan supresi sistem kekebalan diperkirakan terjadi karena berbagai reseptor ini dikendalikan oleh otak, maka otak mempunyai peran dalam melakukan supresi. Karena otak adalah pengendali glukosteroid maka otak yang bertanggung jawab pada pengaruh supresi sistem imun.

1.8.2 Beban Hidup dan Stress

Perasaan tidak senang atau tidak bahagia, atau depresi dapat mengakibatkan supresi terhadap IgA yang mengakibatkan orang terserang infeksi pernafasan atas. Perasaan sedih dapat menyebabkan penurunan aktivitas limfosit darah. Terjadi

penurunan imunoglobulin humoral maupun selular pada penderita yang sedih. Stresor yang menentukan orang akan mudah mendapat sakit, baik itu infeksi ataupun bukan, namun juga tergantung pada diri orang dalam mengatasi stresor (Putra, 2019).

1.9 Hubungan Psikoneuroimunologi dengan Ilmu Kebidanan.

Psikoneuroimmunologi (PN) adalah bidang interdisipliner yang mempelajari interaksi kompleks antara sistem saraf, sistem endokrin, dan sistem kekebalan tubuh dalam mempengaruhi kesehatan dan penyakit. Kebidanan adalah cabang ilmu kedokteran yang berfokus pada perawatan wanita hamil, persalinan, dan masa nifas. Hubungan antara PNI dan ilmu Kebidanan adalah kesehatan mental ibu sepanjang siklus Kesehatan reproduksinya sangat penting karena kehamilan dan persalinan dapat berdampak signifikan pada kesehatan janin dan bayi. Stres kronis selama kehamilan dapat memengaruhi pertumbuhan janin dan meningkatkan risiko kelahiran prematur dan gangguan perkembangan.

PNI juga dapat membantu dalam memahami dan mengelola kondisi medis tertentu selama kehamilan, seperti preeklampsia, gestasional diabetes, dan keguguran berulang. Dalam beberapa kasus, stresan kondisi psikologis tertentu dapat memperburuk kondisi medis ini.

Dalam bidang kebidanan pemahaman tentang hubungan antara stres dan kehamilan telah mengarah pada pengembangan program intervensi yang bertujuan untuk mengurangi stres pada ibu janin dan bayi. Misalnya, teknik perilaku dapat membantu hamil dan meningkatkan kesehatan relaksasi, meditasi, dan terapi kognitif. mengurangi stres dan meningkatkan kesejahteraan ibu dan bayi. Dengan demikian, pemahaman tentang hubungan antara PNI dan Ilmu kebidanan sangat penting untuk membantu

mengoptimalkan kesehatan dan kesejahteraan ibu dan bayi selama kehamilan, persalinan, dan masa nifas (Mauruh *et al.*, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Mauruh, C.V. *et al.* 2022. *Paliative Nursing*. Rizmedia Pustaka Indonesia.
- Nurdin, A.E. 2015. 'Pendekatan psikoneuroimunologi', *Majalah Kedokteran Andalas*, 34(2), pp. 90–101.
- Putra, S.T. 2019. *Psikoneuroimunologi Kedokteran Edisi 2*. Airlangga University Press.
- Reed, R.G. 2019. 'Stress and immunological aging', *Current opinion in behavioral sciences*, 28, pp. 38–43.
- Rosyanti, L. *et al.* 2017. 'Kajian Teoritis: Hubungan antara Depresi dengan Sistem Neuroimun (Sitokin-hpa Aksis) "Psikoneuroimunologi"', *Health Information*, 9(2), pp. 35–52.
- Sargowo, D. 2022. 'PENELITIAN PSIKONEUROIMUNOLOGI: APAKAH STRESS MEMPENGARUHI IMUNITAS DAN MENYEBABKAN PENYAKIT ARTERI KORONER?', *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, (1), pp. 49–59.
- Susanto, W.H.A. *et al.* 2023. *Psikoneuroimunologi*. Global Eksekutif Teknologi. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=FcW1EAAAQBAJ>.

BAB 2

KONSEP STRESS DAN ADAPTASI REPRODUKSI

Oleh Fajar Kurniawan

2.1 Pendahuluan

Perkembangan dan fungsi reproduksi wanita diatur secara ketat oleh interaksi imun dan endokrin secara terpusat, perifer dan lokal dalam lingkungan *utero-ovarium*. *Psikoneuroimunologi* bagi reproduksi terpaut pada sistem *hormonal-imun* ini terlibat dalam tonggak utama reproduksi wanita, termasuk perkembangan ovarium, ovulasi, menstruasi, implantasi dan kehamilan. Aktivasi kekebalan yang berlebihan dan keadaan hiperinflamasi tampaknya terkait dengan beberapa gangguan reproduksi berbasis kekebalan dan infertilitas (Cohen dan Kinney, 2006).

Namun, dalam beberapa tahun terakhir telah menjadi semakin jelas bahwa sistem kekebalan tubuh yang berfungsi dengan tepat sangat penting untuk semua aspek fungsi reproduksi, dan diketahui menurunnya sistem *imunologi* disebabkan oleh stress. Gagasan bahwa paparan stressor dapat mempengaruhi respon imun adalah topik awal yang menarik dalam *psikoneuroimunologi* (PNI), dan bukti jelas menunjukkan bahwa paparan *stressor psikologis* dan fisik dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh. Baik jenis stres dan orang yang terlibat dapat mempengaruhi pengaruh stres pada sistem kekebalan tubuh (Straub dan Cutolo, 2018).

Stress di sebut sebagai Epidemi Kesehatan Abad ke-21 oleh Organisasi Kesehatan Dunia dan diperkirakan merugikan bisnis hingga \$ 300 miliar per tahun. Efek stres padakesehatan gerak dan

fisik kita bisa sangat merugikan. Dalam sebuah studi di AS baru-baru ini, lebih dari 50% individu merasa bahwa stres berdampak negatif terhadap produktivitas kerja, sistem reproduksi buruk dan infertilitas. Tingkat stres meningkat sebesar 10-30% di antara semua kelompok demografis di AS (Cohen dan Kinney, 2006).

World Health Organization (WHO), Mendefinisikan sehat sebagai keadaan kesejahteraan fisik, mental dan sosial yang lengkap, dan bukan hanya tidak adanya penyakit atau kelemahan. Definisi ini, idealis seperti yang terlihat, sama sekali tidak relevan dan berlaku seperti di bidang kesehatan reproduksi. Seorang wanita dalam kesusahan membawa Kehamilan yang tidak diinginkan tidak dapat dianggap sehat hanya karena tekanan darahnya tidak meningkat dan janin menunjukkan profil biofisik normal. Dalam konteks ini Definisi positif, kesehatan reproduksi adalah suatu kondisi di mana proses reproduksi dicapai dalam keadaan kesejahteraan fisik, mental dan sosial yang lengkap dan tidak hanya tidak adanya penyakit atau gangguan pada proses reproduksi (Adliyani, 2015).

Diketahui meskipun tingkat prevalensi infertilitas global sulit ditentukan karena adanya faktor pria dan wanita, infertilitas telah diakui sebagai masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia oleh Organisasi Kesehatan Dunia, diketahui Satu dari setiap empat pasangan di negara berkembang telah ditemukan terkena infertilitas, dan gangguan sistem reproduksi lainnya yang di duga akibat dampak dari stress. Sekitar 50% dari kasus ini disebabkan oleh laki-laki, sedangkan setengah lainnya disebabkan oleh faktor perempuan (Zelena, 2015).

Stres merupakan salah satu penyebab paling umum dan kurang dihargai dari kelemahan reproduksi pada wanita. Sistem stres mengarah pada respons adaptif melalui mobilisasi sistem hormonal. Kemampuan beradaptasi dan ketahanan terhadap stres sangat penting bagi kehidupan. Respon terhadap stresor tergantung pada jenis stresor, waktu dan durasi stres,

kecenderungan genetik, karakteristik kepribadian, dan cara mengatasi stres. Sumbu *hipotalamus-hipofisis-adrenal* (HPA) memiliki aksi penghambatan langsung pada sumbu *hipotalamus-hipofisis-ovarium* (HPO) pada berbagai tingkatan (Valsamakis, Chrousos dan Mastorakos, 2019).

Stres akut dan kronis mengganggu reproduksi, akhirnya bertindak pada berbagai mekanisme. Kurang gizi, *over-training*, dan stres psikologis berkontribusi terhadap *amenore hipotalamus* melalui berkurangnya aktivitas HPO. Paparan stres dalam rahim adalah prediktor signifikan dari panjang telomer dewasa berikutnya. Beberapa konsekuensi metabolik dari pembatasan pertumbuhan intrauterin dapat dikurangi dengan memastikan pertumbuhan *catch-up* dini yang tepat, sambil menghindari kenaikan berat badan yang berlebihan jika hiperkortisolisme relatif tidak dipasang (Hidayat, 2021). Efek stres ibu pada janin mengenai respon sumbu HPA janin (meningkat atau menurun) masih dalam penyelidikan. Stres dan depresi ibu berhubungan dengan perubahan struktural dan fungsional bagian otak seperti *hippocampus*. In utero, stres memodifikasi komponen epigenetik dari sumbu HPA, yang dapat ditularkan secara transgenerasi (Valsamakis, Chrousos dan Mastorakos, 2019).

Interaksi antara stres emosional dan infertilitas telah diselidiki selama bertahun-tahun. Banyak pasangan infertil menunjukkan stres yang ditandai selama evaluasi infertilitas dan pengobatan. Sebagian besar penyelidikan yang dilakukan selama dua dekade terakhir menunjukkan bahwa dalam sebagian besar kasus stres adalah hasil dan bukan penyebab infertilitas. Interaksi biologis antara stres dan infertilitas adalah hasil dari aksi hormon stres di tingkat otak, terutama pada *hipotalamus-hipofisis* dan pada organ reproduksi wanita (Straub dan Cutolo, 2018). Hormon stres seperti katekolamin (*adrenalin*, *nonadrenalin* dan *dopamin*) dan sumbu *hipotalamus-hipofisis-adrenal* berinteraksi dengan hormon yang bertanggung jawab untuk siklus ovulasi normal: yaitu,

hormon pelepas *gonadotropin* (GnRH), *prolaktin*, LH dan FSH. *Opiat endogen* dan sekresi *melatonin* diubah oleh stres dan dapat mengganggu ovulasi. Persarafan simpatik dari sistem reproduksi wanita menyediakan rute dimana stres dapat mempengaruhi kesuburan pada tingkat organ seks. Infertilitas menyebabkan stres yang diperburuk seiring berjalannya waktu dan pasangan tetap tidak subur (Schenker, Meirow dan Schenker, 1992; Kalantaridou *et al.*, 2004).

Stress pada manusia dapat menghalangi aktifitas kegiatan sehari-hari, seperti merawat diri sendiri dan bayi Anda. Stress dan dampak Stress akan bertahan lama dan tidak akan hilang dengan sendirinya. Tetapi mereka dapat diobati, itulah sebabnya penting untuk mendapatkan bantuan termasuk memahami konsep stress itu sendiri.

2.2 Konsep Stress

2.2.1 Pengertian Stress

Stres, baik fisiologis, biologis atau psikologis, adalah respons organisme terhadap stressor seperti kondisi lingkungan. Stres adalah metode tubuh bereaksi terhadap suatu kondisi seperti ancaman, tantangan atau penghalang fisik dan psikologis. Ada dua hormon yang diproduksi seseorang selama situasi stres, ini dikenal sebagai adrenalin dan kortisol. Ada dua jenis kadar hormon stres. Kadar kortisol istirahat adalah jumlah normal sehari-hari yang penting untuk fungsi standar. Kadar kortisol reaktif adalah peningkatan kortisol sebagai respons terhadap stresor (Straub dan Cutolo, 2018). Rangsangan yang mengubah lingkungan organisme ditanggapi oleh beberapa sistem dalam tubuh. Pada manusia dan sebagian besar mamalia, sistem saraf otonom dan sumbu *hipotalamus-hipofisis-adrenal* adalah dua sistem utama yang merespons stres (Sumathi, Ashokkumar dan Rohini, 2022).

National Institute of Mental Health mendefinisikan stres hanya sebagai "respons otak terhadap permintaan apa pun."

Mengingat definisi itu, tidak semua stres itu buruk. Ini hanyalah sebuah tanggapan. Seberapa berbahaya pada akhirnya tergantung pada intensitas, durasi dan pengobatannya (NIHM, 2021).

2.2.2 Penyebab Stress

Survei Stress in America 2015 melaporkan bahwa uang dan pekerjaan adalah dua sumber stres teratas bagi orang dewasa di Amerika Serikat selama delapan tahun berturut-turut. Kontributor umum lainnya termasuk tanggung jawab keluarga, masalah kesehatan pribadi, masalah kesehatan yang mempengaruhi keluarga dan ekonomi (Nur dan Mugi, 2021).

Studi menemukan bahwa wanita secara konsisten berjuang dengan lebih banyak stres daripada pria. *Milenial* dan *Generasi X* menghadapi lebih banyak stres daripada *baby boomer*. Dan mereka yang menghadapi diskriminasi berdasarkan karakteristik seperti ras, status disabilitas atau identifikasi kehidupan yang tak wajar atau mempertahankan perilaku yang menyimpang pada lingkungan sosial lebih banyak stres daripada rekan-rekan mereka yang tidak secara teratur menghadapi bias sosial semacam itu (Pyöriä *et al.*, 2017; Sumathi, Ashokkumar dan Rohini, 2022).

2.2.3 Sejarah Stress

Aristotle, *Hippocrates* dan *Ancients* lainnya menyadari stres dan efek buruknya. Namun, *Claude Bernard* adalah yang pertama secara formal untuk menjelaskan bagaimana sel dan jaringan dalam organisme bersel banyak dapat dilindungi dari stres. Salah satu ahli fisiologi terbesar di dunia, Bernard, yang bekerja di Paris selama paruh kedua abad ke-19, pertamakali menunjukkan tahun 1859 bahwa media internal organisme hidup bukan hanya kendaraan untuk membawa makanan ke sel. Sebaliknya, "itu adalah pengaruh dari lingkungan eksternal yang merupakan kondisi kehidupan yang bebas dan mandiri (Rom dan Reznick, 2016). " Artinya, sel-sel dikelilingi oleh media internal yang

menyangga perubahan konsentrasi asam-basa, gas (O_2 dan CO_2) dan ion dan modalitas biokimia lainnya untuk meminimalkan perubahan di sekitar titik pengaturan biologi, sehingga memberikan keadaan stabil (Fink, 2017). Lima puluh tahun kemudian, *Walter Bradford Cannon*, yang bekerja di Harvard, menyarankan penunjukan homeostasis (dari bahasa Yunani *homoios* atau serupa dan *stasis* atau posisi) untuk proses fisiologis terkoordinasi yang mempertahankan sebagian besar keadaan stabil dalam organisme. Cannon mempopulerkan konsep homeostasis dalam bukunya tahun 1932 "*Wisdom of the Body*" (Fink, 2016)

2.2.4 Efek Fisiologis Stress pada Otak

Stres adalah reaksi berantai. "Ketika seseorang mengalami peristiwa stres, amigdala, area otak yang berkontribusi pada pemrosesan emosional, mengirimkan sinyal marabahaya ke hipotalamus," *Harvard Health Publications* dari *Harvard Medical School* menjelaskan. "Area otak ini berfungsi seperti pusat komando, berkomunikasi dengan seluruh tubuh melalui sistem saraf sehingga orang tersebut memiliki energi untuk melawan atau melarikan diri."

Respons "*fight-or-flight*" ini bertanggung jawab atas reaksi fisik luar yang kebanyakan orang kaitkan dengan stres termasuk peningkatan denyut jantung, indera yang meningkat, asupan oksigen yang lebih dalam, dan aliran adrenalin. Akhirnya, hormon yang disebut kortisol dilepaskan, yang membantu mengembalikan energi yang hilang dalam respons. Ketika peristiwa stres berakhir, kadar kortisol turun dan tubuh kembali ke stasis (Cohen dan Kinney, 2006).

2.2.5 Efek stres kronis pada otak

Sementara stres itu sendiri tidak selalu bermasalah, penumpukan kortisol di otak dapat memiliki efek jangka panjang. Dengan demikian, stres kronis dapat menyebabkan masalah kesehatan. Fungsi kortisol adalah bagian dari proses alami tubuh. Dalam jumlah sedang, hormon ini sangat normal dan sehat. Selain mengembalikan keseimbangan tubuh setelah peristiwa stres, kortisol membantu mengatur kadar gula darah dalam sel dan memiliki nilai utilitarian di hippocampus, tempat ingatan disimpan dan diproses (Cohen dan Kinney, 2006).

Tetapi ketika stres kronis dialami, tubuh membuat lebih banyak kortisol daripada memiliki kesempatan untuk melepaskannya. Ini adalah ketika kortisol dan stres dapat menyebabkan masalah. Tingkat kortisol yang tinggi dapat melemahkan kemampuan otak untuk berfungsi dengan baik. Menurut beberapa penelitian, stres kronis merusak fungsi otak dalam berbagai cara. Ini dapat mengganggu regulasi sinaps, yang mengakibatkan hilangnya kemampuan bersosialisasi dan menghindari interaksi dengan orang lain. Stres dapat membunuh sel-sel otak dan bahkan mengurangi ukuran otak. Stres kronis memiliki efek menyusut pada korteks prefrontal, area otak yang bertanggung jawab untuk memori dan pembelajaran (Kalantaridou *et al.*, 2004).

Sementara stres dapat mengecilkan korteks prefrontal, itu dapat meningkatkan ukuran amigdala, yang dapat membuat otak lebih mudah menerima stres. "*Kortisol* diyakini menciptakan efek domino yang menghubungkan jalur antara hippocampus dan amigdala dengan cara yang mungkin menciptakan lingkaran setan dengan menciptakan otak yang cenderung berada dalam keadaan konstan *fight-or-flight*," tulis *Christopher Bergland* dalam *Psychology Today* (Cohen dan Kinney, 2006).

2.2.6 Efek stres pada tubuh

Stres kronis tidak hanya menyebabkan gangguan fungsi kognitif. Hal ini juga dapat menyebabkan masalah signifikan lainnya, seperti peningkatan risiko penyakit jantung, tekanan darah tinggi dan diabetes. Sistem lain dari tubuh berhenti bekerja dengan baik juga, termasuk struktur pencernaan, ekskresi dan reproduksi. Stres beracun dapat merusak sistem kekebalan tubuh dan memperburuk penyakit yang sudah ada (Irwin dan Slavich, 2016).

2.2.7 *General Adaptation to Stress (GAS)*

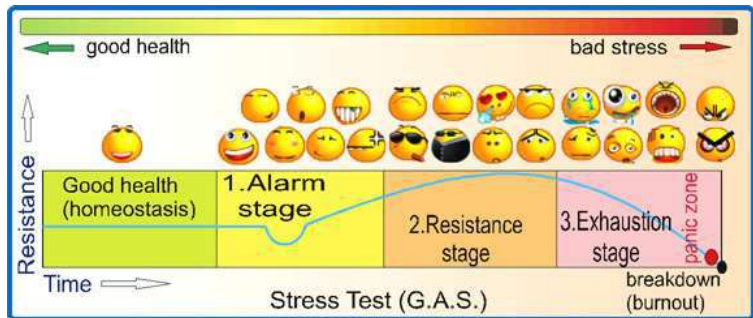
Stres sebagai model respons, awalnya diperkenalkan oleh Hans Selye (1956), menggambarkan stres sebagai pola respons fisiologis dan ditangkap dalam model sindrom adaptasi umum *General Adaptation to Stress (GAS)*. Model ini menggambarkan stres sebagai variabel dependen dan mencakup tiga konsep:

1. **Stres adalah mekanisme pertahanan.**

Stres mengikuti tiga tahap alarm, resistensi, dan kelelahan. Jika stres berkepanjangan atau parah, itu bisa mengakibatkan penyakit adaptasi atau bahkan kematian. Stres juga merupakan bentuk suatu gagasan bahwa respons stres dapat menghasilkan hasil positif atau negatif berdasarkan interpretasi kognitif dari gejala fisik atau pengalaman fisiologis

Dengan cara ini, stres bisa dialami sebagai *eustress* (positif) atau *dystress* (negatif). Beberapa pendapat menyatakan bahwa stres sebagai konstruksi atau respons berbasis fisiologis. Secara bertahap, peneliti lain juga memperluas pemikiran tentang stres untuk memasukkan dan melibatkan konsep-konsep psikologis sebelumnya dalam model stres.

Ide adaptasi atau koping melekat pada model *General Adaptation to Stress (GAS)* seperti gambar berikut:



Pada tahap *alarm* dan *resistensi*. Ketika dihadapkan dengan stimulus negatif, respons alarm memulai sistem saraf simpatik untuk memerangi atau menghindari stressor (yaitu, peningkatan denyut jantung, suhu, adrenalin, dan kadar glukosa). Respon *resistensi* kemudian memulai sistem fisiologis dengan reaksi melawan atau lari ke stressor, mengembalikan sistem ke *homeostasis*, mengurangi bahaya, atau lebih umum mengakomodasi stressor, yang dapat menyebabkan penyakit adaptif seperti kurang tidur, penyakit mental, hipertensi, atau penyakit jantung, dengan demikian, seiring dengan konseptualisasi awal stres sebagai respons fisiologis (Sumathi, Ashokkumar dan Rohini, 2022).

2. Stres Sebagai Stimulus

Teori stres sebagai stimulus diperkenalkan pada 1960-an, dan memandang stres sebagai peristiwa atau perubahan kehidupan yang signifikan yang menuntut respons, penyesuaian, atau adaptasi. Holmes dan Rahe (1967) menciptakan *Social Readjustment Rating Scale* (SRRS) yang terdiri dari 42 peristiwa kehidupan yang dinilai sesuai dengan perkiraan tingkat penyesuaian yang mereka tuntut masing-masing dari orang yang mengalaminya (misalnya, pernikahan, perceraian, relokasi, perubahan atau kehilangan pekerjaan, kehilangan orang yang dicintai) (Rom dan Reznick, 2016). Stres seperti yang diasumsikan teori stimulus:

- a. Perubahan pada dasarnya membuat stres.
- b. Peristiwa kehidupan menuntut tingkat penyesuaian yang sama di seluruh populasi.
- c. Ada ambang umum penyesuaian di luar mana penyakit akan terjadi.

Penelitian menunjukkan bahwa perubahan atau peristiwa kehidupan dapat diartikan sebagai pengalaman positif atau negatif berdasarkan faktor kognitif dan emosional. Namun, stres sebagai model stimulus masih mengabaikan variabel penting seperti pembelajaran sebelumnya, lingkungan, jaringan pendukung, kepribadian, dan pengalaman hidup.

3. Stres Sebagai Transaksional

Dalam upaya untuk menjelaskan stres sebagai lebih dari proses dinamis, yang menyajikan stres sebagai produk dari transaksi antara seseorang (termasuk beberapa sistem: kognitif, fisiologis, afektif, psikologis, neurologis) dan lingkungannya yang kompleks (Lumban Gaol, 2016).

Salah satu cara untuk meningkatkan hubungan kita dengan stres adalah memahami beberapa proses yang mendukungnya, dan bagaimana mereka mempengaruhi cara kita mencoba dan mengatasinya. Salah satu cara untuk memahami ini adalah melalui model transaksional stres dan koping. Model transaksional stres dan koping mengisaratkan bahwa pengalaman stres kita pada akhirnya adalah sistem penilaian, respons, dan adaptasi, singkatnya bahwa stress merupakan fisiologis dan bagian dari introspeksi individu atau evaluasi diri yaitu coping individu yang efektif berpotensi untuk merespon perubahan dalam situasi stress (Pestonjee dan Pandey, 2015).

2.2.8 Penilaian Stress

Pengukuran *stress Depression Anxiety Stress Scales (DASS 42)* DASS-42 adalah skala stress yang di ukur berdasarkan instrumen pertanyaan yang terdiri dari 42 item pertanyaan yang dirancang untuk mengukur keadaan emosional negatif depresi, kecemasan, dan stres. Nilai utama DASS dalam pengaturan klinis adalah untuk memperjelas lokus gangguan emosional, sebagai bagian dari tugas penilaian klinis yang lebih luas. Dengan dindikator berdasarkan skore jawaban berdasarkan *stress Depression Anxiety Stress Scales* yaitu:

1. Stress Ringan: 10-13,
2. Stress Sedang: 14-20,
3. Normal: 0-9 dan
4. Stress Parah: 21-27.

Berikut penilaian stress *stress Depression Anxiety Stress Scales (DASS 42)*:

Depression Anxiety Stress Scales (DASS 42)

Keterangan:

0 : Tidak ada atau tidak pernah

1 : Sesuai dengan yang dialami sampai tingkat tertentu, atau kadang-kadang

2 : Sering

3 : Sangat sesuai dengan yang dialami, atau hampir setiap saat.

No	Aspek Penilaian	0	1	2	3
1	Menjadi marah karena hal-hal kecil/sepele				
2	Mulut terasa kering				
3	Tidak dapat melihat hal yang positif dari suatu kejadian				

No	Aspek Penilaian	0	1	2	3
4	Merasakan gangguan dalam bernapas (napas cepat, sulit bernapas)				
5	Merasa sepertinya tidak kuat lagi untuk melakukan suatu kegiatan				
6	Cenderung bereaksi berlebihan pada situasi				
7	Kelemahan pada anggota tubuh				
8	Kesulitan untuk relaksasi/bersantai				
9	Cemas yang berlebihan dalam suatu situasi namun bisa lega jika hal/situasi itu berakhir				
10	Pesimis				
11	Mudah merasa kesal				
12	Merasa banyak menghabiskan energi karena cemas				
13	Merasa sedih dan depresi				
14	Tidak sabaran				
15	.Kelelahan				
16	Kehilangan minat pada banyak hal (misal: makan, ambulasi, sosialisasi)				
17	Merasa diri tidak layak				
18	Mudah tersinggung				
19	Berkeringat (misal: tangan berkeringat) tanpa stimulasi oleh cuaca maupun latihan fisik				

No	Aspek Penilaian	0	1	2	3
20	Ketakutan tanpa alasan yang jelas				
21	Merasa hidup tidak berharga				
22	Sulit untuk beristirahat				
23	Kesulitan dalam menelan				
24	Tidak dapat menikmati hal-hal yang saya lakukan				
25	Perubahan kegiatan jantung dan denyut nadi tanpa stimulasi oleh latihan fisik				
26	Merasa hilang harapan dan putus asa				
27	Mudah marah				
28	Mudah panik				
29	Kesulitan untuk tenang setelah sesuatu yang mengganggu				
30	Takut diri terhambat oleh tugas-tugas yang tidak biasa dilakukan				
31	Sulit untuk antusias pada banyak hal				
32	Sulit mentoleransi gangguan-gangguan terhadap hal yang sedang dilakukan				
33	Berada pada keadaan tegang				
34	Merasa tidak berharga				
35	Tidak dapat memaklumi hal apapun yang				
36	Ketakutan				
37	Tidak ada harapan untuk masa depan				
38	Merasa hidup tidak berarti				
39	Mudah gelisah				
40	Khawatir dengan situasi saat diri Anda mungkin menjadi panik dan				

No	Aspek Penilaian	0	1	2	3
	mempermalukan diri sendiri				
41	Gemetar				
42	Sulit untuk meningkatkan inisiatif dalam melakukan sesuatu				

2.3 Adaptasi Reproduksi

2.3.1 Pengertian Adaptasi Reproduksi

Adaptasi reproduksi adalah karakter dan perilaku yang berhubungan dengan menemukan pasangan yang 'tepat', bereproduksi dan membesarkan anak-anak. Dalam ruang satu generasi, perubahan besar telah mulai terjadi di bidang reproduksi manusia. Peningkatan pesat dalam kontrol kesuburan dan pemahaman serta pengobatan masalah kesehatan seksual telah disertai dengan ancaman yang muncul terhadap fungsi reproduksi terkait dengan meningkatnya pencemaran lingkungan dan perubahan dramatis dalam gaya hidup (Sumathi, Ashokkumar dan Rohini, 2022).

Terdapat dua faktor memainkan peran penting dalam menentukan jumlah optimal keturunan bahwa setiap manusia harus menghasilkan setiap kehamilan, jumlah optimal bagi janin untuk berkembang secara normal di dalam rahim, dan kemampuan ibu untuk menyusui bayi yang baru lahir secara memadai ke titik di mana mereka mampu bertahan hidup dari kerasnya lingkungan. Yang pertama sangat penting dan ditentukan oleh kontrol yang relatif ketat atas jumlah folikel pra-ovulasi yang berkembang dan berovulasi, sedangkan yang kedua ditentukan oleh kapan keturunan lahir, dan seberapa sering kelahiran terjadi dalam kaitannya dengan tumbuh kembang anak (Irwin dan Slavich, 2016).

2.3.2 Tujuan Adaptasi Reproduksi

Sebagai bagian dari adaptasi fisiologis terhadap stres, sumbu HPA memediasi fungsi sumbu *hipotalamus-adrenal-gonad* (HPG), yang bertanggung jawab untuk pematangan organ reproduksi dan kompetensi reproduksi suatu organisme. Hubungan yang masuk akal antara respons stres wanita dan potensi kesuburan membuat literatur untuk mengakumulasi studi dengan hasil yang bertentangan, Keterlibatan hormonal dalam respon stres tubuh wanita. Sebagian besar penelitian mendukung teori tentang respons stres yang menyimpang dari tubuh wanita terhadap rangsangan marabahaya yang dimediasi oleh perubahan hormon, sedangkan hanya sebagian kecil penelitian yang memberikan pernyataan yang bertentangan (Palomba *et al.*, 2018).

Beradaptasi dengan stres melibatkan respons fisiologis dan psikologis. Adaptasi fisiologis terhadap stres menyangkut bagaimana sistem saraf pusat dan sistem kekebalan tubuh bekerja sebagai keseluruhan yang terintegrasi untuk mempertahankan homeostasis, keadaan keseimbangan yang sehat di dalam tubuh. Dimana manfaat dari Adaptasi Reproduksi terhadap stress yaitu hanya bertujuan untuk menjaga kesehatan bagi sistem reproduksi dengan harapan mendapatkan kualitas ovum dan sperma serta secara peokologis lebih siap dalam mempersiapkan hasil konsepsi yang berkualitas (Irwin dan Slavich, 2016).

Tujuan lainnya yaitu dengan tidak mengganggu perubahan *Endogenous opiates* dan sekresi melatonin berubah akibat stress dan mengganggu ovulasi. Persarafan simpatik dari sistem reproduksi wanita menyediakan rute dimana stres dapat mempengaruhi kesuburan pada tingkat organ seks. Infertilitas menyebabkan stres yang diperburuk seiring berjalannya waktu dan pasangan tetap tidak subur.

2.4 Kesimpulan

Selama stres beberapa sistem diaktifkan dalam tubuh; namun, menurut Selye, sumbu *hipotalamus-hipofisis-adrenokortikal* (HPA), serta elevasi *glukokortikoid* (GC) yang dihasilkan, adalah yang paling penting. Sebagai jalur umum terakhir untuk berbagai jenis rangsangan, *corticotropin-releasing hormone* (CRH) dan *arginin vasopresin* (AVP) dilepaskan dari sel *parvoseluler nukleus paraventricularis hypothalami* (PVN) ke pembuluh portal panjang dari median eminence. Mereka mencapai lobus anterior hipofisis melalui pembuluh ini dan merangsang sintesis dan pelepasan *adrenokortikotropin* (ACTH) dari *adenohypophysis*.

ACTH mencapai kelenjar adrenal melalui sirkulasi umum dan melepaskan GCs (terutama kortisol pada manusia) dari *zona fasciculata korteks adrenal*. Pelepasan GC adalah respons adaptif dengan tujuan akhir untuk mempertahankan homeostasis. Aktivasi sumbu HPA mendukung mobilisasi energi, curah jantung, dan kognisi yang tajam atas pertumbuhan, imunitas seluler, dan reproduksi. Dengan demikian, pada tingkat sirkulasi tinggi kelangsungan hidup GC terjadi dengan mengorbankan reproduksi. Oleh karena itu kita dapat menyimpulkan bahwa pembagian sumber daya dalam *trade-off* antara kelangsungan hidup dan reproduksi kemungkinan dimediasi, sebagian, melalui regulasi respons stres oleh sumbu HPA. Kesimpulan akhir bahwa stress sangat mempengaruhi sistem kerja reseptor dan berdampak pada tidak berkualitasnya Ovum dan Sperma pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adliyani, Z.O.N. 2015. "Pengaruh Perilaku Individu terhadap Hidup Sehat," *Perubahan Perilaku Dan Konsep Diri Remaja Yang Sulit Bergaul Setelah Menjalani Pelatihan Keterampilan Sosial*, 4(7), hal. 109–114.
- Cohen, N. dan Kinney, K.S. 2006. *Exploring the phylogenetic history of neural-immune system interactions: An update*. Fourth Edi, *Psychoneuroimmunology*. Fourth Edi. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-012088576-3/50003-4.
- Fink, G. 2016. "Chapter 1 - Stress, Definitions, Mechanisms, and Effects Outlined: Lessons from Anxiety," in Fink Cognition, Emotion, and Behavior, G.B.T.-S.C. (ed.). San Diego: Academic Press, hal. 3–11. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800951-2.00001-7.
- Fink, G. 2017. "Stress: Concepts Definition , History Author ' s personal copy," *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*, (November), hal. 1–9.
- Hidayat, A. 2021. "Kekerasan terhadap Anak dan Perempuan," *AL-MURABBI: Jurnal Studi Kependidikan dan Keislaman*, 8(1), hal. 22–33. doi:10.53627/jam.v8i1.4260.
- Irwin, M.R. dan Slavich, G.M. 2016. *Psychoneuroimmunology, Handbook of Psychophysiology, Fourth Edition*. doi:10.1017/9781107415782.017.
- Kalantaridou, S.N. et al. 2004. "Stress and the female reproductive system," *Journal of reproductive immunology*, 62(1–2), hal. 61–68. doi:10.1016/j.jri.2003.09.004.
- Lumban Gaol, N.T. 2016. "Teori Stres: Stimulus, Respons, dan Transaksional," *Buletin Psikologi*, 24(1), hal. 1. doi:10.22146/bpsi.11224.
- NIHM. 2021. "5 Things You Should Know About Stress Call the National Suicide Prevention Lifeline," No. 19-MH-8109 [Preprint].

- Nur, L. dan Mugi, H. 2021. "Tinjauan literatur mengenai stres dalam organisasi," *Jurnal Ilmu Manajemen*, 18(1), hal. 20–30.
- Palomba, S. *et al.* 2018. "Lifestyle and fertility: The influence of stress and quality of life on female fertility Rosario Pivonello," *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1), hal. 1–11. doi:10.1186/s12958-018-0434-y.
- Pestonjee dan Pandey, S. 2015. "Stress and Work: Perspectives on Understanding and Managing Stress, Sage, India," *IIMB Management Review*, 27(4), hal. 209–210.
- Pyöriä, P. *et al.* 2017. "The millennial generation," *Transforming American Governance: Rebooting the Public Square*, 18(2), hal. 1–4. doi:10.1177/2158244017697158.
- Rom, O. dan Reznick, A.Z. 2016. "The Stress Reaction: A Historical Perspective," *Advances in experimental medicine and biology*, 905, hal. 1–4. doi:10.1007/5584_2015_195.
- Schenker, J.G., Meirow, D. dan Schenker, E. 1992. "Stress and human reproduction," *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 45(1), hal. 1–8. doi:10.1016/0028-2243(92)90186-3.
- Straub, R.H. dan Cutolo, M. 2018. "Psychoneuroimmunology-developments in stress research," *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 168(3–4), hal. 76–84. doi:10.1007/s10354-017-0574-2.
- Sumathi, P., Ashokkumar, A. dan Rohini, R. 2022. *STRESS MANAGEMENT*.
- Valsamakis, G., Chrousos, G. dan Mastorakos, G. 2019. "Stress, female reproduction and pregnancy," *Psychoneuroendocrinology*, 100, hal. 48–57. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.09.031.
- Zelena, D. 2015. "The janus face of stress on reproduction: From health to disease," *International Journal of Endocrinology*, 2015(23), hal. 1–10. doi:10.1155/2015/458129.

BAB 3

KONSEP PERSEPSI DAN KOPING DALAM KEBIDANAN

Oleh Niken Bayu Argaheni

3.1 Pendahuluan

Persepsi dalam konteks kebidanan merujuk pada cara individu menginterpretasikan atau memahami situasi, kondisi, atau informasi yang terkait dengan kesehatan reproduksi wanita, kehamilan, persalinan, dan perawatan pasca persalinan. Persepsi dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti budaya, pengalaman pribadi, pengetahuan, keyakinan, dan faktor lingkungan (Osuna et al., 2018).

Dalam kebidanan, persepsi yang benar dan akurat sangat penting untuk memastikan bahwa pasien mendapatkan perawatan yang tepat dan efektif. Misalnya, persepsi yang salah tentang tanda-tanda awal persalinan atau manajemen nyeri persalinan dapat memengaruhi keputusan pasien dan pengelolaan persalinan.

Oleh karena itu, penting bagi para profesional kesehatan di bidang kebidanan untuk memahami persepsi pasien dan memberikan informasi yang jelas dan akurat untuk membantu memperbaiki persepsi yang salah atau tidak tepat.

3.2 Persepsi

A. Pengertian Persepsi

Persepsi adalah interpretasi individu tentang situasi, informasi, atau kondisi yang terkait dengan kesehatan reproduksi wanita, kehamilan, persalinan, dan perawatan pasca persalinan. Persepsi ini dapat dipengaruhi oleh berbagai

faktor seperti budaya, pengalaman pribadi, pengetahuan, keyakinan, dan faktor lingkungan. Persepsi yang benar dan akurat sangat penting dalam kebidanan untuk memastikan pasien mendapatkan perawatan yang tepat dan efektif (Brown, 2014).

Dalam praktik kebidanan, persepsi yang salah tentang kesehatan reproduksi wanita, kehamilan, persalinan, dan perawatan pasca persalinan dapat berdampak negatif pada kesehatan ibu dan bayi. Misalnya, jika pasien tidak memahami atau salah menginterpretasikan tanda-tanda awal persalinan, maka pasien mungkin tidak mengambil tindakan yang diperlukan atau mencari bantuan kesehatan pada waktunya.

Persepsi yang salah atau tidak tepat juga dapat memengaruhi keputusan pasien tentang perawatan dan pengelolaan persalinan. Misalnya, pasien yang salah memahami manajemen nyeri persalinan mungkin memilih untuk menolak penggunaan obat penghilang rasa sakit atau teknik pengurangan nyeri lainnya, yang dapat meningkatkan risiko komplikasi atau pengalaman persalinan yang tidak nyaman.

Sebaliknya, persepsi yang akurat dan tepat dapat membantu mempromosikan keputusan yang lebih baik dan perawatan yang lebih efektif. Pasien yang memiliki pemahaman yang benar tentang persalinan dan perawatan pasca persalinan mungkin lebih mampu mengambil keputusan yang tepat dan mencari bantuan kesehatan pada waktunya.

Para profesional kesehatan di bidang kebidanan harus memahami persepsi pasien dan memberikan informasi yang jelas dan akurat untuk membantu memperbaiki persepsi yang salah atau tidak tepat. Mereka harus dapat berkomunikasi dengan pasien secara efektif dan membantu pasien memahami tanda-tanda awal persalinan, manajemen nyeri persalinan, dan

perawatan pasca persalinan yang tepat(Tondo & Guirardello, 2017).

Selain itu, para profesional kesehatan di bidang kebidanan harus memperhatikan keragaman persepsi dan keyakinan budaya yang dapat memengaruhi kesehatan reproduksi wanita. Mereka harus mampu memahami kepercayaan dan budaya pasien mereka dan memberikan perawatan yang sesuai dengan kebutuhan dan preferensi pasien. Dengan memahami persepsi pasien dan budaya mereka, para profesional kesehatan di bidang kebidanan dapat memberikan perawatan yang lebih holistik dan efektif.

B. Jenis Persepsi

Persepsi adalah kemampuan manusia untuk memahami, menafsirkan, dan memberikan arti pada pengalaman dan informasi yang diterima dari lingkungan. Dalam konteks psikologi dan neurosains, persepsi mencakup berbagai proses kognitif yang kompleks, termasuk persepsi sensorik, persepsi sosial, dan persepsi kognitif.

Persepsi sensorik melibatkan kemampuan untuk menginterpretasikan informasi sensorik seperti suara, cahaya, rasa, bau, dan sentuhan. Persepsi sensorik juga mencakup kemampuan untuk mengenali dan membedakan objek dan pola dalam lingkungan(Robertson & Baron-Cohen, 2017).

Persepsi sosial adalah kemampuan untuk memahami, menafsirkan, dan merespons informasi sosial, seperti emosi, motivasi, dan perilaku orang lain. Persepsi sosial juga meliputi kemampuan untuk memahami budaya, norma, dan nilai yang mempengaruhi interaksi sosial(Spaulding, 2015).

Persepsi kognitif meliputi kemampuan untuk memproses, mengingat, dan menginterpretasikan informasi abstrak seperti kata-kata, konsep, dan ide. Persepsi kognitif juga mencakup kemampuan untuk menggunakan

pengetahuan dan pengalaman untuk memecahkan masalah dan membuat keputusan(Lyons, 2016).

Dalam bidang psikologi dan neurosains, ada beberapa teori tentang bagaimana manusia memproses dan memahami informasi. Teori Gestalt, misalnya, mengajukan bahwa manusia cenderung melihat gambar dan pola secara keseluruhan daripada secara terpisah. Teori kognitif, di sisi lain, berfokus pada proses pemrosesan informasi dan bagaimana manusia menggunakan pengetahuan dan pengalaman untuk memahami dunia.

Persepsi juga dapat dipengaruhi oleh faktor psikologis dan biologis, seperti perhatian, memori, motivasi, dan persepsi yang salah atau terganggu. Misalnya, persepsi yang salah tentang informasi sensorik dapat terjadi pada orang yang mengalami gangguan sensorik atau kondisi neurologis seperti skizofrenia atau penyakit Alzheimer.

Dalam bidang psikologi klinis dan psikoterapi, memahami persepsi pasien sangat penting dalam membantu mereka mengatasi masalah psikologis dan emosional. Dengan memahami persepsi dan pengalaman pasien, terapis dapat membantu pasien mengubah cara mereka memandang diri sendiri, orang lain, dan dunia di sekitar mereka.

Persepsi meliputi kemampuan manusia untuk memahami, menafsirkan, dan memberikan arti pada pengalaman dan informasi yang diterima dari lingkungan. Persepsi mencakup persepsi sensorik, persepsi sosial, dan persepsi kognitif, dan dapat dipengaruhi oleh faktor psikologis dan biologis. Memahami persepsi manusia sangat penting dalam banyak bidang, termasuk psikologi, neurosains, kebidanan, dan psikoterapi.

C. Manfaat Persepsi dalam Kebidanan

Berikut ini adalah beberapa manfaat dari persepsi dalam kebidanan(Byskov Petersen et al., 2020):

- 1) Meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan
Dalam bidang kebidanan, persepsi yang akurat dapat membantu meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan yang diberikan. Persepsi yang tepat mengenai situasi kesehatan ibu hamil, bayi, dan keluarga dapat membantu perawat, bidan, atau dokter dalam memberikan pelayanan kesehatan yang lebih efektif dan tepat sasaran.
- 2) Meningkatkan keselamatan ibu dan bayi
Persepsi yang akurat mengenai situasi kesehatan ibu dan bayi dapat membantu dalam mencegah terjadinya komplikasi atau kejadian yang tidak diinginkan. Dengan persepsi yang tepat, tim medis dapat memberikan intervensi yang diperlukan untuk memastikan keselamatan ibu dan bayi.
- 3) Meningkatkan kepercayaan diri
Persepsi yang akurat dapat meningkatkan kepercayaan diri seseorang dalam mengambil keputusan dan tindakan yang tepat. Dalam bidang kebidanan, persepsi yang tepat mengenai situasi kesehatan ibu dan bayi dapat membantu perawat, bidan, atau dokter dalam mengambil keputusan yang tepat dan memberikan tindakan yang diperlukan.
- 4) Meningkatkan kepuasan pasien
Persepsi yang tepat mengenai kebutuhan pasien dapat membantu dalam memberikan pelayanan kesehatan yang lebih memuaskan. Dengan memahami persepsi pasien mengenai situasi kesehatan mereka, tim medis dapat memberikan pelayanan kesehatan yang lebih personal dan memenuhi kebutuhan pasien secara lebih baik.
- 5) Meningkatkan kolaborasi tim medis

Persepsi yang akurat mengenai situasi kesehatan ibu dan bayi dapat membantu dalam meningkatkan kolaborasi antara tim medis. Dengan memahami persepsi dan pandangan masing-masing anggota tim medis, mereka dapat bekerja secara efektif dan bersama-sama untuk memberikan pelayanan kesehatan yang terbaik bagi pasien.

- 6) Meningkatkan pengambilan keputusan yang tepat
Persepsi yang akurat dapat membantu dalam pengambilan keputusan yang tepat dalam situasi yang kompleks. Dalam bidang kebidanan, tim medis perlu mengambil keputusan yang cepat dan tepat sasaran untuk memastikan keselamatan ibu dan bayi. Persepsi yang akurat dapat membantu dalam memilih tindakan yang terbaik dan paling efektif.
- 7) Meningkatkan pemahaman tentang situasi kesehatan
Persepsi yang akurat dapat membantu dalam memahami situasi kesehatan yang kompleks. Dalam bidang kebidanan, situasi kesehatan ibu dan bayi dapat sangat kompleks dan berubah dengan cepat. Dengan persepsi yang tepat, tim medis dapat memahami situasi tersebut secara lebih baik dan memberikan pelayanan kesehatan yang lebih efektif.

D. Faktor Yang Mempengaruhi Persepsi

Persepsi adalah proses kompleks di mana informasi yang diterima oleh seseorang dari lingkungannya diproses, diinterpretasikan, dan diartikan untuk memberikan makna. Namun, proses persepsi ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang memengaruhi cara seseorang memproses informasi yang diterima. Berikut adalah beberapa faktor yang mempengaruhi persepsi:

1) Faktor sensorik

Faktor sensorik seperti penglihatan, pendengaran, penciuman, rasa, dan sentuhan dapat mempengaruhi persepsi. Jika seseorang memiliki gangguan sensorik, seperti rabun atau tuli, maka persepsinya akan dipengaruhi oleh kondisi tersebut.

2) Pengalaman dan latar belakang

Pengalaman dan latar belakang seseorang dapat mempengaruhi persepsinya. Pengalaman masa lalu dan lingkungan sosial dapat membentuk persepsi seseorang terhadap suatu situasi atau objek. Sebagai contoh, seseorang yang pernah mengalami kekerasan mungkin akan memiliki persepsi yang berbeda terhadap situasi yang mirip dengan kekerasan tersebut.

3) Faktor emosional

Persepsi seseorang dapat dipengaruhi oleh keadaan emosionalnya. Jika seseorang sedang dalam keadaan stres atau cemas, persepsinya dapat dipengaruhi oleh keadaan tersebut. Sebaliknya, jika seseorang sedang dalam keadaan bahagia atau tenang, persepsinya juga dapat berubah.

4) Faktor kognitif

Faktor kognitif seperti pengetahuan, pemahaman, dan pengalaman seseorang dapat mempengaruhi persepsinya. Seseorang yang memiliki pengetahuan dan pemahaman yang lebih banyak tentang suatu objek atau situasi akan memiliki persepsi yang berbeda dari seseorang yang kurang memiliki pengetahuan dan pemahaman.

5) Faktor budaya

Budaya dapat mempengaruhi persepsi seseorang terhadap suatu objek atau situasi. Norma budaya dan nilai-nilai yang diterima dalam suatu masyarakat dapat

mempengaruhi cara seseorang memandang suatu objek atau situasi.

6) Faktor situasional

Situasi tempat atau keadaan di mana persepsi terjadi dapat mempengaruhi persepsi seseorang. Sebagai contoh, suhu dan cahaya di dalam ruangan dapat mempengaruhi persepsi seseorang terhadap warna dan bentuk objek.

7) Faktor biologis

Faktor biologis seperti genetik, struktur otak, dan kondisi kesehatan dapat mempengaruhi persepsi seseorang. Gangguan neurologis atau kondisi kesehatan tertentu dapat memengaruhi persepsi seseorang terhadap suatu objek atau situasi.

Dalam kesimpulannya, persepsi adalah proses kompleks di mana informasi yang diterima oleh seseorang dari lingkungannya diproses, diinterpretasikan, dan diartikan untuk memberikan makna. Faktor yang mempengaruhi persepsi meliputi faktor sensorik, pengalaman dan latar belakang, faktor emosional, faktor kognitif

E. Ciri Persepsi

Berikut adalah beberapa ciri-ciri dari persepsi (Al-Jefri et al., 2018):

- 1) Subjektif Persepsi bersifat subjektif, artinya persepsi seseorang terhadap suatu objek atau situasi mungkin berbeda dengan persepsi orang lain terhadap objek atau situasi yang sama. Hal ini dikarenakan setiap individu memiliki latar belakang, pengalaman, dan kondisi emosional yang berbeda-beda.
- 2) Selektif Persepsi cenderung selektif, artinya seseorang memilih informasi yang ingin diterima dan mempersepsikan informasi tersebut sesuai dengan kebutuhan dan minatnya. Sebagai contoh, seorang dokter

mungkin akan mempersepsikan informasi yang berkaitan dengan kondisi kesehatan pasien, sementara seorang arsitek mungkin akan mempersepsikan informasi yang berkaitan dengan desain dan struktur bangunan.

- 3) Interpretatif Persepsi bersifat interpretatif, artinya informasi yang diterima tidak hanya diproses secara pasif, tetapi juga diinterpretasikan dan diartikan untuk memberikan makna. Seseorang dapat memperoleh persepsi yang berbeda-beda terhadap objek atau situasi yang sama berdasarkan interpretasinya terhadap informasi yang diterima.
- 4) Dinamis Persepsi bersifat dinamis, artinya persepsi seseorang dapat berubah seiring dengan perubahan lingkungan, situasi, atau pengalaman yang dialami. Sebagai contoh, seorang siswa yang awalnya merasa sulit memahami pelajaran matematika, dapat mengubah persepsinya setelah mendapatkan bimbingan atau pengalaman yang memperjelas konsep tersebut.
- 5) Kontekstual Persepsi bersifat kontekstual, artinya persepsi seseorang terhadap suatu objek atau situasi dapat dipengaruhi oleh konteks atau situasi di mana persepsi tersebut terjadi. Sebagai contoh, persepsi seseorang terhadap cahaya lampu dapat berbeda ketika berada di ruangan yang terang dan di ruangan yang gelap.
- 6) Berkesinambungan Persepsi bersifat berkesinambungan, artinya informasi yang diterima dan diproses akan membentuk persepsi yang terus berkembang seiring waktu. Sebagai contoh, persepsi seseorang terhadap objek atau situasi dapat berubah seiring dengan pengalaman dan pengetahuan yang diperoleh dalam waktu yang lama.

Dalam kesimpulannya, persepsi merupakan proses kompleks di mana informasi yang diterima oleh seseorang dari

lingkungannya diproses, diinterpretasikan, dan diartikan untuk memberikan makna.

F. Cotoh Persepsi dalam Kebidanan

Berikut ini adalah beberapa contoh persepsi dalam kebidanan:

1) Persepsi tentang kondisi janin

Seorang ibu hamil dapat mempersepsikan kondisi janinnya berdasarkan gerakan janin atau hasil pemeriksaan ultrasonografi. Ibu hamil yang pernah mengalami keguguran atau komplikasi kehamilan sebelumnya, mungkin akan lebih peka terhadap tanda-tanda yang mengindikasikan adanya masalah pada janin.

2) Persepsi tentang keamanan persalinan

Seorang calon ibu dapat mempersepsikan keamanan persalinannya berdasarkan pengalaman orang lain atau informasi yang diperoleh dari media sosial. Pengalaman buruk pada persalinan sebelumnya atau ketakutan terhadap komplikasi persalinan dapat mempengaruhi persepsi seorang calon ibu terhadap keamanan persalinannya.

3) Persepsi tentang perawatan bayi baru lahir

Seorang ibu baru dapat mempersepsikan perawatan bayinya berdasarkan pengalaman dan pengetahuan yang dimilikinya. Ibu baru yang belum pernah merawat bayi sebelumnya mungkin akan lebih cemas dan khawatir dalam melakukan perawatan bayinya.

4) Persepsi tentang tindakan medis

Seorang pasien kebidanan dapat mempersepsikan tindakan medis yang dilakukan oleh tenaga medis berdasarkan penjelasan atau informasi yang diberikan oleh dokter atau perawat. Pasien yang lebih aktif dalam mencari informasi dan terlibat dalam pengambilan

keputusan medis, mungkin akan memiliki persepsi yang lebih positif terhadap tindakan medis yang dilakukan.

5) Persepsi tentang kesuburan

Seorang pasangan yang mengalami kesulitan dalam mendapatkan keturunan dapat mempersepsikan penyebab kesulitan tersebut berdasarkan informasi yang diperoleh dari sumber yang berbeda. Persepsi pasangan terhadap penyebab kesulitan dalam mendapatkan keturunan, seperti faktor genetik atau gaya hidup yang tidak sehat, dapat mempengaruhi pilihan mereka dalam mencari pengobatan atau tindakan medis.

6) Persepsi tentang kualitas pelayanan kebidanan

Seorang pasien kebidanan dapat mempersepsikan kualitas pelayanan yang diberikan oleh tenaga medis berdasarkan pengalaman dan interaksi yang dialami selama perawatan. Pasien yang merasa dihargai dan dilibatkan dalam pengambilan keputusan medis, mungkin akan memiliki persepsi yang lebih positif terhadap kualitas pelayanan kebidanan.

7) Persepsi tentang pentingnya kesehatan reproduksi

Seorang remaja atau dewasa muda dapat mempersepsikan pentingnya kesehatan reproduksinya berdasarkan informasi dan edukasi yang diperoleh dari lingkungan sekitar atau media sosial. Persepsi positif tentang pentingnya kesehatan reproduksi dapat memotivasi seseorang untuk melakukan tindakan preventif atau mencari pengobatan ketika terjadi masalah pada kesehatan reproduksinya.

G. Cara Membangun Persepsi

Berikut ini adalah beberapa cara yang dapat dilakukan untuk membangun persepsi:

1) Mengumpulkan informasi yang akurat dan lengkap

Penting untuk mengumpulkan informasi yang akurat dan lengkap sebelum membuat suatu persepsi. Informasi yang kurang akurat atau tidak lengkap dapat menghasilkan persepsi yang salah dan berpotensi membahayakan keputusan yang diambil.

2) Mencari berbagai sumber informasi

Mencari berbagai sumber informasi dapat membantu memperoleh perspektif yang lebih luas tentang suatu masalah atau situasi. Sumber informasi yang dapat diandalkan dan terpercaya dapat membantu membangun persepsi yang lebih akurat.

3) Membuka diri terhadap pengalaman dan pendapat orang lain

Membuka diri terhadap pengalaman dan pendapat orang lain dapat membantu memperoleh perspektif yang berbeda tentang suatu masalah atau situasi. Hal ini dapat membantu membangun persepsi yang lebih inklusif dan dapat membantu mencapai pemahaman yang lebih mendalam.

4) Berpikir kritis

Berpikir kritis dapat membantu menghindari kesalahan persepsi atau kesimpulan yang salah. Dengan berpikir kritis, seseorang dapat mempertanyakan informasi yang diterima, menganalisis data yang tersedia, dan mencari bukti yang mendukung atau menentang suatu argumen.

5) Membuat pertanyaan yang tepat

Membuat pertanyaan yang tepat dapat membantu membangun persepsi yang lebih akurat dan mendalam. Pertanyaan yang baik dapat membantu menggali lebih dalam tentang suatu masalah atau situasi dan membantu mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi persepsi.

6) Mempertimbangkan konteks

Konteks dapat mempengaruhi persepsi seseorang terhadap suatu masalah atau situasi. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan konteks yang tepat ketika membangun persepsi. Faktor-faktor seperti latar belakang sosial, budaya, dan ekonomi dapat mempengaruhi persepsi seseorang.

7) Mengevaluasi persepsi secara berkala

Persepsi seseorang dapat berubah seiring dengan perubahan informasi atau pengalaman. Oleh karena itu, penting untuk mengevaluasi persepsi secara berkala dan mengubahnya jika diperlukan. Dengan melakukan evaluasi secara berkala, seseorang dapat memastikan bahwa persepsinya tetap akurat dan relevan dengan situasi yang ada.

3.3 Koping

A. Pengertian Koping

Koping (coping) adalah istilah yang merujuk pada cara seseorang mengatasi atau menangani stres dan tekanan yang dialami dalam kehidupannya. Koping dapat berupa strategi atau tindakan yang dilakukan oleh individu untuk mengurangi dampak negatif dari situasi yang memicu stres atau mengurangi stres secara keseluruhan (Novakovic & Gnillka, 2015).

Strategi koping dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu koping yang berpusat pada masalah dan koping yang berpusat pada emosi. Koping berpusat pada masalah dilakukan dengan mencari solusi untuk mengatasi situasi stresor, sedangkan koping berpusat pada emosi dilakukan dengan mencari cara untuk mengelola emosi yang muncul akibat situasi stresor tersebut.

Beberapa contoh strategi koping berpusat pada masalah meliputi mencari informasi yang diperlukan, menyelesaikan tugas atau masalah secara terstruktur, mengambil tindakan untuk mengurangi stres, dan menghindari situasi yang memicu stres. Sementara itu, contoh strategi koping berpusat pada emosi termasuk membagi cerita dengan orang lain, berolahraga, meditasi, dan teknik relaksasi seperti pernapasan dalam-dalam.

Meskipun strategi koping dapat membantu mengurangi stres dan meningkatkan kesejahteraan individu, tidak semua strategi koping efektif bagi semua orang. Penting bagi setiap individu untuk menemukan strategi koping yang sesuai dengan kebutuhan dan keadaannya sendiri. Selain itu, dapat diperlukan dukungan dari lingkungan sosial dan profesional, seperti keluarga, teman, atau ahli kesehatan mental, untuk membantu individu mengembangkan strategi koping yang tepat dan efektif.

Perlu juga diingat bahwa koping bukan berarti menghindari atau mengabaikan masalah, tetapi berusaha menemukan solusi atau cara mengatasi situasi yang memicu stres secara sehat dan efektif. Individu yang memiliki strategi koping yang baik memiliki kemampuan untuk mengatasi stres dan tekanan secara efektif, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup dan kesejahteraan psikologis mereka.

B. Strategi Koping

Strategi koping adalah tindakan atau cara yang dilakukan oleh seseorang untuk mengatasi stres dan tekanan dalam hidup. Ada berbagai jenis strategi koping yang dapat digunakan, dan setiap individu mungkin memiliki preferensi yang berbeda-beda. Berikut adalah beberapa strategi koping yang umum digunakan (Freire et al., 2020):

- 1) Menggunakan strategi koping berpusat pada masalah
Strategi koping ini melibatkan mencari solusi untuk mengatasi situasi stresor secara konkret. Contohnya adalah merencanakan tindakan yang diperlukan untuk mengatasi masalah yang muncul, mencari informasi yang diperlukan, atau meminta bantuan dari orang lain.
- 2) Menggunakan strategi koping berpusat pada emosi
Strategi koping ini melibatkan mengelola emosi yang muncul akibat situasi stresor. Contohnya adalah bermeditasi, melakukan relaksasi, atau berolahraga untuk meredakan ketegangan emosi.
- 3) Mencari dukungan sosial
Mendapatkan dukungan dari keluarga, teman, atau orang-orang di sekitar kita dapat membantu mengurangi stres dan memberikan rasa dukungan dan kepercayaan diri yang dibutuhkan.
- 4) Menjaga gaya hidup sehat
Merawat diri sendiri dengan cara menjaga pola makan, berolahraga secara teratur, tidur cukup, dan menghindari konsumsi alkohol atau obat-obatan dapat membantu mengurangi tingkat stres dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan.
- 5) Mencari bantuan profesional
Menghubungi ahli kesehatan mental seperti psikolog atau terapis dapat membantu individu mengatasi stres dan menemukan cara-cara yang lebih efektif untuk mengatasi situasi stresor yang muncul.
- 6) Menjaga pola pikir positif
Mengubah cara berpikir dari negatif ke positif, menghindari berpikir yang berlebihan, dan fokus pada solusi daripada masalah dapat membantu mengurangi stres dan meningkatkan kesejahteraan psikologis.

7) Mengelola waktu dengan baik

Mengatur waktu secara efektif, memprioritaskan tugas yang penting, dan menghindari prokrastinasi dapat membantu mengurangi stres dan meningkatkan efisiensi dalam menyelesaikan tugas-tugas yang diberikan.

Penting untuk dicatat bahwa tidak semua strategi koping efektif bagi setiap individu, dan setiap orang mungkin memiliki preferensi yang berbeda-beda dalam menangani stres. Penting juga untuk terus mencoba berbagai strategi koping hingga menemukan yang paling efektif bagi diri sendiri.

C. Sumber Koping

Sumber koping merujuk pada faktor-faktor atau sumber daya yang dapat membantu seseorang mengatasi situasi stresor. Berikut adalah beberapa sumber koping yang umum digunakan (Hilpert et al., 2018):

- 1) Sumber koping internal Sumber koping internal mencakup kekuatan yang dimiliki oleh individu itu sendiri, seperti optimisme, keyakinan diri, kemampuan untuk beradaptasi, dan daya tahan. Individu yang memiliki sumber koping internal yang kuat cenderung lebih mampu mengatasi stres dan tekanan dalam hidup.
- 2) Sumber koping interpersonal Sumber koping interpersonal mencakup dukungan dan bantuan yang diberikan oleh orang-orang di sekitar individu, seperti keluarga, teman, dan rekan kerja. Dukungan sosial yang kuat dapat membantu mengurangi stres dan memberikan rasa percaya diri yang dibutuhkan untuk mengatasi situasi stresor.
- 3) Sumber koping lingkungan Sumber koping lingkungan mencakup faktor-faktor eksternal seperti kondisi lingkungan, akses ke sumber daya, dan keamanan fisik.

Faktor-faktor ini dapat mempengaruhi tingkat stres dan kemampuan seseorang untuk mengatasi situasi stresor.

- 4) Sumber koping keagamaan atau spiritual Sumber koping keagamaan atau spiritual mencakup keyakinan, praktik, dan kepercayaan religius atau spiritual. Individu yang memiliki sumber koping keagamaan atau spiritual yang kuat cenderung memiliki cara yang lebih baik untuk mengatasi stres dan tekanan dalam hidup.
- 5) Sumber koping budaya Sumber koping budaya mencakup nilai-nilai dan norma-norma budaya yang membentuk cara individu dalam mengatasi stres dan tekanan dalam hidup. Faktor-faktor seperti dukungan keluarga, pandangan terhadap kesehatan mental, dan cara pandang terhadap masalah dapat mempengaruhi cara individu dalam mengatasi stres.
- 6) Sumber koping profesional Sumber koping profesional mencakup dukungan dan bantuan yang diberikan oleh ahli kesehatan mental seperti psikolog atau terapis. Dukungan dari ahli kesehatan mental dapat membantu individu mengatasi stres dan menemukan cara-cara yang lebih efektif untuk mengatasi situasi stresor yang muncul.
- 7) Sumber koping keuangan Sumber koping keuangan mencakup akses ke sumber daya keuangan yang diperlukan untuk mengatasi situasi stresor. Misalnya, memiliki dana darurat atau asuransi kesehatan dapat membantu mengurangi stres dalam menghadapi situasi keuangan yang tidak terduga.

Setiap individu mungkin memiliki preferensi yang berbeda-beda dalam menggunakan sumber koping. Penting untuk mengetahui sumber koping yang tersedia dan memanfaatkannya sebaik mungkin untuk mengatasi situasi stresor yang muncul.

D. Contoh Strategi Koping dalam Kebidanan

Dalam kebidanan, strategi koping sangat penting bagi ibu hamil dan pasangan untuk mengatasi stres dan kecemasan yang mungkin terjadi selama kehamilan, persalinan, dan pasca persalinan. Berikut adalah beberapa contoh strategi koping yang dapat digunakan dalam kebidanan (Ruiz et al., 2014):

1) Relaksasi

Teknik relaksasi seperti meditasi, pernapasan dalam, dan yoga dapat membantu mengurangi kecemasan dan stres pada ibu hamil dan pasangan. Hal ini dapat membantu meningkatkan kenyamanan dan mempersiapkan diri untuk persalinan.

2) Dukungan sosial

Mendapatkan dukungan dari keluarga, teman, atau grup dukungan ibu hamil dapat membantu mengurangi stres dan kecemasan selama kehamilan dan persalinan. Dukungan sosial juga dapat membantu memperkuat rasa percaya diri dan mengurangi rasa takut.

3) Edukasi

Mempelajari tentang kehamilan, persalinan, dan perawatan bayi dapat membantu meningkatkan rasa percaya diri dan mengurangi kecemasan. Ibu hamil dan pasangan dapat mengikuti kelas kehamilan atau mengakses sumber daya online untuk memperoleh informasi dan dukungan.

4) Pemikiran positif

Memiliki pemikiran positif dan optimisme dapat membantu mengurangi stres dan meningkatkan kesehatan mental. Menyadari kekuatan dan kemampuan diri sendiri dalam mengatasi tantangan dapat membantu mengatasi stres dan kecemasan yang muncul.

5) Pengalihan perhatian

Melakukan aktivitas yang menyenangkan seperti mendengarkan musik, menonton film, atau melakukan hobi dapat membantu mengalihkan perhatian dari stres dan kecemasan. Hal ini juga dapat membantu meningkatkan mood dan membantu ibu hamil dan pasangan merasa lebih baik.

6) Persiapan persalinan

Mengetahui tentang proses persalinan dan cara mengatasi rasa sakit dapat membantu mengurangi kecemasan dan meningkatkan rasa percaya diri. Ibu hamil dan pasangan dapat mengikuti kelas persalinan atau berkonsultasi dengan dokter kandungan atau bidan untuk memperoleh informasi dan dukungan.

7) Perencanaan pasca persalinan

Merencanakan perawatan dan dukungan pasca persalinan dapat membantu mengurangi stres dan kecemasan. Ibu hamil dan pasangan dapat mempersiapkan diri untuk merawat bayi, mencari dukungan dari keluarga atau teman, dan merencanakan aktivitas untuk menjaga kesehatan mental.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Jefri, M., Evans, R., Uchyigit, G., & Ghezzi, P. 2018. What is health information quality? Ethical dimension and perception by users. *Frontiers in Medicine*, 5(SEP), 260. <https://doi.org/10.3389/FMED.2018.00260/BIBTEX>
- Brown, V. J. 2014. Risk perception it's personal. *Environmental Health Perspectives*, 122(10), A276–A279. <https://doi.org/10.1289/EHP.122-A276>
- Byskov Petersen, G., Sadolin Damhus, C., Ryborg Jønsson, A. B., & Brodersen, J. 2020. The perception gap: how the benefits and harms of cervical cancer screening are understood in information material focusing on informed choice. *https://Doi.Org/10.1080/13698575.2020.1778645*, 22(2), 177–196. <https://doi.org/10.1080/13698575.2020.1778645>
- Freire, C., Ferradás, M. del M., Regueiro, B., Rodríguez, S., Valle, A., & Núñez, J. C. 2020. Coping Strategies and Self-Efficacy in University Students: A Person-Centered Approach. *Frontiers in Psychology*, 11, 841. <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2020.00841/BIBTEX>
- Hilpert, P., Xu, F., Milek, A., Atkins, D. C., Bodenmann, G., & Bradbury, T. N. 2018. Couples coping with stress: Between-person differences and within-person processes. *Journal of Family Psychology*, 32(3), 366–374. <https://doi.org/10.1037/FAM0000380>
- Lyons, J. C. 2016. INFERENCE AND COGNITIVE PENETRATION OF PERCEPTION. *Episteme*, 13(1), 1–28. <https://doi.org/10.1017/EPI.2015.60>
- Novakovic, A., & Gnillka, P. B. 2015. Dispositional Affect and Career Barriers: The Moderating Roles of Gender and Coping. *The Career Development Quarterly*, 63(4), 363–375. <https://doi.org/10.1002/CDQ.12034>

- Osuna, E., Pérez-Carrión, A., Pérez-Cárceles, M. D., & Machado, F. 2018. Perceptions of Health Professionals about the Quality of Communication and Deliberation with the Patient and its Impact on the Health Decision Making Process. *Https://Doi.Org/10.4081/Jphr.2018.1445*, 7(3). <https://doi.org/10.4081/JPHR.2018.1445>
- Robertson, C. E., & Baron-Cohen, S. 2017. Sensory perception in autism. *Nature Reviews Neuroscience* 2017 18:11, 18(11), 671–684. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.112>
- Ruiz, R. J., Gennaro, S., O'Connor, C., Marti, C. N., Lulloff, A., Keshinover, T., Gibeau, A., & Melnyk, B. 2014. Measuring Coping in Pregnant Minority Women. *Http://Dx.Doi.Org/10.1177/0193945914527176*, 37(2), 257–275. <https://doi.org/10.1177/0193945914527176>
- Spaulding, S. 2015. On Direct Social Perception. *Consciousness and Cognition*, 36, 472–482. <https://doi.org/10.1016/J.CONCOG.2015.01.003>
- Tondo, J. C. A., & Guirardello, E. de B. 2017. Perception of nursing professionals on patient safety culture. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 70(6), 1284–1290. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0010>

BAB 4

PSIKONEUROIMUNOLOGI

KEHAMILAN

Oleh Donna Harriya Novidha

4.1 Pendahuluan

Psikoneuroimunologi adalah ilmu yang mempelajari bagaimana proses psikologis, neurologis, dan imunologis berinteraksi untuk membentuk kesehatan dan perilaku manusia. Imunologi klasik berfokus pada bagaimana proses sistem kekebalan tubuh diatur oleh faktor-faktor yang ada di dalam tubuh, seperti virus dan bakteri, atau oleh sinyal kimiawi yang dilepaskan oleh stres atau kematian sel inang. Namun, sekarang diakui secara luas bahwa karakteristik lingkungan fisik dan sosial eksternal juga memiliki dampak yang signifikan terhadap aktivitas sistem kekebalan tubuh dengan memengaruhi proses saraf dan endokrin yang mengatur dinamika sistem kekebalan tubuh. Penemuan-penemuan di bidang ini tidak hanya memberikan wawasan baru yang penting mengenai mekanisme yang mendasari banyak masalah kesehatan fisik dan mental, tetapi juga mulai berkontribusi pada pengembangan intervensi baru untuk meningkatkan kesehatan manusia (Irwin *et al.*, 2016).

Kehamilan membawa banyak perubahan signifikan dalam fisiologi tubuh ibu. Mungkin yang paling signifikan dari perubahan ini adalah perubahan besar dalam fungsi kekebalan tubuh yang terjadi selama kehamilan. Perubahan fungsi kekebalan tubuh ini diperlukan untuk mendukung kehamilan yang baik, tetapi juga dapat menciptakan periode unik ketika wanita lebih rentan terhadap penyakit dan, seperti yang dispekulasikan disini, juga

dapat menyebabkan masalah kesehatan mental yang terkait dengan kehamilan dan periode pascapersalinan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Pada bab ini akan di jelaskan terkait perubahan yang diketahui pada fungsi kekebalan tubuh perifer yang terjadi selama kehamilan dan periode pascapersalinan, dan fokus pada efek hormonal dari periode ini pada fungsi kekebalan tubuh, fungsi otak atau neurologis, dan perilaku. Selain itu, juga menjelaskan efek yang diketahui dan kemungkinan efek dari perubahan yang disebabkan oleh kehamilan dalam fungsi kekebalan tubuh pada fungsi neurologis selama periode ini dan secara singkat menjelaskan bagaimana perubahan ini dapat menjadi faktor risiko untuk kecemasan perinatal dan gangguan suasana hati (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

4.1.1 Psikoneuroimunologi Kehamilan

Selama kehamilan, sistem kekebalan tubuh ibu mengalami berbagai perubahan penting yang berlangsung dari pembuahan hingga kelahiran. Perubahan fungsi kekebalan tubuh ini diatur dengan sangat ketat sehingga gangguan sekecil apa pun pada proses ini dapat memengaruhi keberhasilan kehamilan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Fungsi kekebalan tubuh ibu-janin tidak hanya memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan bayi, tetapi juga berkontribusi secara signifikan terhadap kesehatan ibu sebelum dan sesudah melahirkan. Yang terpenting juga, kehamilan dan masa nifas dikaitkan dengan peningkatan insiden masalah kesehatan mental pada wanita. Wanita sangat rentan terhadap stres, kecemasan, dan gangguan suasana hati selama kehamilan dan pascapersalinan. Kerentanan ini diduga disebabkan oleh efek hormonal, yang meningkat secara dramatis selama kehamilan dan menurun secara dramatis setelah melahirkan.

Penyebab pasti dari gangguan mood dan kecemasan perinatal pada wanita belum dipahami dengan baik. Sistem

kekebalan tubuh selalu berkomunikasi dengan otak dan sistem endokrin, dan aktivasi sistem kekebalan tubuh diketahui memiliki dampak yang signifikan terhadap suasana hati dan perilaku. Sebagai contoh, berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa perubahan ekspresi sitokin mendorong perkembangan “perilaku sakit”, sebuah strategi neuroimun yang sangat terorganisir bagi organisme untuk melawan infeksi seefisien mungkin, melalui induksi berbagai perilaku adaptif seperti kelesuan, berkurangnya nafsu makan, kantuk, menarik diri, lesu dan kelelahan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Tidak mengherankan, karena perilaku penyakit ini menyerupai gejala yang terlihat pada depresi mayor, juga telah disarankan bahwa peningkatan signifikan dalam sitokin yang bersirkulasi dikaitkan dengan perkembangan gangguan suasana hati, terutama gangguan depresi mayor. Selain itu beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa depresi perinatal dikaitkan dengan perubahan produksi sitokin di daerah pinggiran, yang menunjukkan bahwa wanita yang didiagnosis dengan depresi perinatal juga memiliki sistem kekebalan tubuh yang tidak teregulasi sampai batas tertentu. Terlepas dari bukti-bukti yang ada, sangat sedikit penelitian yang menyelidiki bagaimana perubahan fungsi kekebalan perifer selama kehamilan memengaruhi fungsi otak dan neurologis selama periode perinatal, atau bagaimana perubahan ini memengaruhi risiko gangguan suasana hati selama periode ini. Oleh karena itu, penting untuk memahami sepenuhnya perubahan fungsi kekebalan tubuh selama kehamilan dan segera setelah kelahiran, dan untuk lebih memahami sejauh mana perubahan tersebut memengaruhi otak dan kesehatan mental ibu (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

1. Perubahan Fungsi Kekebalan Tubuh yang Disebabkan oleh Kehamilan dan Dampaknya terhadap Penyakit.

Janin adalah semi-alogenik dalam tubuh ibu, tetapi tidak seperti alogenik lain atau “benda asing”, ibu tidak

menolak janin selama kehamilan berjalan baik. Dengan adanya bukti yang signifikan ini, tidak mengherankan jika kehamilan merupakan periode imunomodulator yang penting bagi ibu. Beberapa dekade yang lalu, kelompok dari berbagai peneliti mengungkapkan fitur penting kehamilan ini dengan memeriksa respons demam terhadap mitogen pada sejumlah spesies yang berbeda. Kehamilan mengurangi respons demam terhadap mitogen yang diberikan pada domba betina, marmut, dan tikus (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Dalam penelitian ini, wanita hamil mengalami penekanan demam yang signifikan dalam waktu 4 – 7 hari setelah persalinan, dan penekanan demam meningkat saat pemberian mitogen semakin dekat dengan persalinan. Bukti yang signifikan ini menunjukkan bahwa fungsi kekebalan tubuh semakin tertekan seiring dengan meningkatnya beban alostatik atau hormonal kehamilan. Perubahan dramatis pada fungsi kekebalan tubuh ini dengan cepat pulih setelah persalinan, dengan respons demam yang normal diamati lagi dalam waktu dua hari setelah persalinan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Konsekuensi dari penekanan imun ini sangat dramatis. Sebagai contoh, ketika percobaan tikus Sprague-Dawley yang sedang hamil secara intravena diinfeksi dengan bakteri *E.coli* pada 24 jam sebelum melahirkan, terdapat angka kematian sebesar 80%, dibandingkan dengan kematian pada hewan yang masih perawan dan menyusui. Para peneliti menemukan bahwa respons hipotermia yang biasanya diamati segera setelah injeksi tidak pulih pada wanita hamil. Akibatnya, dengan tidak adanya respons demam yang memadai, hewan betina ini mati dalam waktu 3 jam setelah pemberian endotoksin. Dalam hal ini, efek imunomodulator yang kuat pada akhir

kehamilan membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi. Tidak mengherankan, kehamilan lanjut pada manusia juga dikaitkan dengan peningkatan keparahan dan kematian yang terkait dengan sejumlah infeksi, baik virus maupun bakteri (Robinson and Klein, 2012; Van Riel *et al.*, 2016). Akibatnya, efek imunomodulator kehamilan ini berkontribusi pada kerentanan yang bias secara keseluruhan terhadap penyakit pada wanita. Ada perubahan fungsional lain yang terkenal terkait dengan imunomodulasi selama kehamilan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Studi Hench melaporkan bahwa kehamilan memperbaiki gejala penyakit autoimun artritis reumatoid. Dalam kasus ini, pasien melaporkan adanya perbaikan gejala yang nyata selama kehamilan, terutama pada trimester kedua, dan memburuknya gejala pada minggu-minggu setelah persalinan (Hazes *et al.*, 2011).

Temuan serupa juga telah dilaporkan untuk penyakit autoimun multiple sclerosis (MS). Banyak wanita menunjukkan penurunan yang signifikan pada tingkat kekambuhan MS selama kehamilan dan peningkatan yang signifikan pada tingkat kekambuhan tiga bulan setelah melahirkan. Terlepas dari efek imunomodular yang menguntungkan dari kehamilan, gejala penyakit autoimun lainnya, lupus eritematosus sistemik, dapat memburuk selama kehamilan. Selain itu, tiroiditis autoimun secara signifikan lebih mungkin terjadi pada wanita pascapersalinan dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Singkatnya, kehamilan menginduksi modulasi yang signifikan pada sistem imun ibu, yang efeknya dapat berdampak signifikan pada kesehatan fisik perempuan (Piccinni *et al.*, 2016).

Yang penting, perubahan fungsi kekebalan tubuh selama kehamilan tidak terbatas pada wanita dengan kondisi yang sudah ada sebelumnya, sebaliknya perubahan fungsi kekebalan tubuh paling mudah diidentifikasi pada populasi yang mengalami gangguan kekebalan tubuh. Dampak regulasi imun terhadap kesehatan dan kesejahteraan ibu pada populasi berisiko lainnya, misalnya populasi dimana faktor-faktor lain (misalnya paparan lingkungan, stres, obat-obatan) cenderung menurunkan peradangan atau aktivasi imun dan mungkin 'memprioritaskan' atau mengubah fungsi sistem imun, atau respons selama kehamilan masih belum jelas atau belum ada klarifikasi. Akibatnya beberapa peneliti berkesimpulan bahwa wanita dengan sistem kekebalan tubuh yang prima atau diubah secara halus berkemungkinan berisiko lebih tinggi mengalami gangguan terkait kesehatan mental selama kehamilan dan pascapersalinan, mengingat sensitivitas otak mereka yang sangat tinggi terhadap kekebalan molekuler, tetapi hal ini belum dapat dijelaskan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

2. Teori Fisiologi Produksi Sitokin Th2 Pada Kehamilan yang Berhasil.

Beberapa penelitian telah mencoba menjelaskan perubahan kekebalan spesifik yang diperlukan untuk mempertahankan yang berhasil. Keberhasilan kehamilan ditentukan oleh kadar relatif dan jenis molekul imun yang diproduksi oleh sel imun. Sel mononuklear darah tepi (PBMC) adalah sel kekebalan utama dari sistem kekebalan perifer dan meliputi sel T, sel B, sel pembunuh alami (NK), dan monosit yang bersirkulasi. Sel-sel ini memproduksi dan melepaskan molekul kekebalan utama seperti sitokin dan kemokin ketika mereka mengidentifikasi dan merespons

patogen, cedera, dan zat asing lainnya. Respons imun yang diperantarai sel secara luas diklasifikasikan sebagai inflamasi (Th1), melepaskan sitokin seperti $\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN}\gamma$, IL-2, IL- 1β dan IL-12, sedangkan respons imun cair ditandai dengan produksi sitokin antiinflamasi (Th2) seperti IL-4, IL-10, dan IL-6. Studi Marzi et al menstimulasi PBMC pada wanita hamil dan mengukur produksi sitokin Th1 dan Th2 dibandingkan dengan PBMC yang tidak hamil. Dalam percobaan ini, produksi sitokin Th1, secara signifikan $\text{IFN}\gamma$ dan IL-2 berkurang dan produksi sitokin Th2, terutama IL-4 dan IL-10, meningkat secara signifikan pada semua trimester kehamilan yang berhasil dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Aborsi spontan diamati pada 10% kehamilan yang diteliti dan kehamilan yang gagal ini dikaitkan dengan tingkat sirkulasi sitokin Th1 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan yang berhasil. Dengan demikian, disarankan bahwa rasio produksi sitokin Th1 dan Th2 meningkat ketika kehamilan gagal dipertahankan. Penelitian lebih lanjut mengkonfirmasi temuan ini ketika PBMC dari wanita dengan aborsi spontan berulang dibandingkan dengan mereka yang berasal dari kehamilan yang sehat. PBMC dari kehamilan yang sehat memiliki lebih banyak sitokin Th2 yang bersirkulasi secara signifikan dan PBMC dari wanita hamil dengan riwayat keguguran spontan memiliki jumlah sitokin Th1 yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada kehamilan dengan tingkat keguguran yang meningkat. Data ini memberikan bukti kuat untuk perubahan profil sitokin selama kehamilan yang berhasil, sehingga penurunan sitokin Th1 dan peningkatan sitokin Th2 terjadi secara bersamaan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

3. Perubahan Tambahan pada Imunitas Bawaan dan Adaptif selama Kehamilan.

Fitur penting dari sistem kekebalan tubuh bawaan adalah sebagian besar tidak spesifik. Ini berarti bahwa sel-sel sistem kekebalan biasanya bereaksi dengan cara yang sama terhadap semua molekul asing dan patogen. Sebagai contoh, dalam kasus transplatansi, sel pembunuh alami (NK) memicu penolakan terhadap jaringan yang ditransplantasikan dengan mengenali bahwa sel tersebut adalah bukan dirinya sendiri (non-self). Namun, penelitian telah menunjukkan bahwa sel NK yang melapisi rahim tidak menolak blastosis pada kehamilan yang berhasil, seperti yang diharapkan dari fungsi khasnya, tetapi bekerja untuk membentuk kembali jaringan rahim yang mendukung perkembangan embrio (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Menariknya, sel NK memproduksi sitokin Th1 IFN γ dan menginduksi perubahan struktural yang penting dan bermanfaat. Namun, kemampuan sel NK untuk memproduksi IFN γ pada akhirnya bergantung pada rasio Th1/Th2 yang rendah pada saat implantasi. Oleh karena itu, keseimbangan yang sangat rumit antara sitokin Th1 dan Th2, tetapi jenis sel yang merespons dan memproduksi sitokin ini juga dapat memiliki dampak yang signifikan pada nasib kehamilan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Selain perubahan fungsi kekebalan bawaan, terdapat juga perubahan signifikan dalam respons kekebalan yang dimediasi oleh sel T adaptif selama kehamilan. Dalam sebuah penelitian yang meneliti kadar sel T regulator perifer (Treg) pada tikus, sel Treg meningkat secara signifikan pada tikus betinal hamil dibandingkan dengan kontrol yang tidak hamil. Sel Treg ini mengandung protein permukaan sel CD4 dan CD25.

Penelitian lain telah menentukan bahwa populasi sel ini sangat terlibat dalam autoimunitas, karena penghancuran sel T CD4+CD25+ terkait dengan etiologi banyak penyakit autoimun. Oleh karena itu, induksi sel CD4+CD25+ oleh kehamilan dapat menjelaskan perbaikan gejala penyakit autoimun tertentu seperti artritis rheumatoid dan MS pada wanita hamil, seperti yang dijelaskan di atas. Yang mengejutkan, peningkatan sel Treg pada tikus hamil terjadi pada kehamilan alogenetik (menggunakan jantan dan betina dari strain yang berbeda) dan kehamilan alogenetik (menggunakan jantan dan betina dari strain yang sama), menunjukkan bahwa DNA “non-self” bukan merupakan mediator peningkatan sel Treg.

Pada penelitian lain, tikus yang rentan mengalami aborsi diberi makan sel Treg dari tikus dengan kehamilan normal, dan keberadaan sel Treg ini cukup untuk mencegah aborsi spontan. Ditemukan juga bahwa respons Th1 spesifik antigen paternal sebanding antara kehamilan alogenetik dan monogenik. Namun, aborsi spontan hanya dapat dicegah oleh sel Treg pada kehamilan yang sudah mapan. Timus dan limpa adalah organ kekebalan penting yang diperlukan untuk produksi sel T dan monosit.

Seperti yang diharapkan dari bukti di atas, peningkatan kepadatan sel timus dan limpa yang terjadi pada awal kehamilan diperlukan untuk menginduksi perubahan imunitas seluler yang terjadi selama kehamilan. Selama akhir kehamilan dan menyusui, kepadatan sel dalam timus dan limpa berkurang, tetapi ada perluasan medulla timus, yang penting untuk menghilangkan sel T autoreaktif. Demikian pula, faktor pertumbuhan saraf biasanya tidak ada pada timus dewasa, tetapi relatif tinggi pada timus di akhir kehamilan, yang mungkin memerlukan perubahan

dalam pemilihan dan pematangan sel T di akhir kehamilan (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa kehadiran janin eksogen (atau 'alloantigen') diperlukan, tetapi tidak cukup untuk menyebabkan semua perubahan kekebalan fungsional yang diperlukan untuk kehamilan yang berhasil. Selain itu, data ini menunjukkan bahwa kehamilan menyebabkan perubahan yang luas pada sistem kekebalan tubuh ibu, yang memengaruhi sel-sel kekebalan dan organ-organ di seluruh tubuhnya, seperti yang telah dijelaskan di atas.

Perubahan fungsi kekebalan tubuh ini meluas dan lebih kuat selama kehamilan. Akibatnya, fungsi neuroimun otak ibu juga dapat terpengaruh selama kehamilan, yang berpotensi memengaruhi perubahan suasana hati dan perilaku selama periode ini. Apakah terdapat perubahan fungsi neuroimun, yaitu fungsi sel glial dan ekspresi sitokin, serupa dengan yang terlihat pada system imun perifer yang dijelaskan di atas.

Lebih jauh lagi, apakah kehadiran janin alogenik mengubah fungsi kekebalan otak ibu, sehingga memicu perubahan yang berkaitan dengan fungsi neurologis dan perilaku. Kemungkinan, perubahan fungsi neuroimun yang terjadi selama kehamilan memerlukan kombinasi dari peningkatan kadar hormon, komunikasi silang yang sedang berlangsung di antara neuron, dan ekspresi molekul imun perifer yang berubah secara dramatis selama kehamilan. Bagian selanjutnya menjelaskan perubahan fungsi neuroimun yang diketahui terkait dengan kehamilan dan membahas perubahan fungsi imun perifer yang terkait dengan gangguan suasana hati perinatal serta hubungan potensial antara keduanya. Terakhir, akan dibahas terkait bukti bahwa hormon kehamilan dapat memberikan

kontribusi penting terhadap perubahan fungsi imun perifer dan sentral yang terjadi selama periode ini (Sherer, Posilico and Schwarz, 2018).

4. Sel-sel Kekebalan dalam Otak Ibu

Sangat sedikit penelitian yang menyelidiki apakah fungsi neuroimun otak berubah selama kehamilan, atau apakah perubahan fungsi imun perifer selama kehamilan memengaruhi fungsi dan perilaku neurologis. Mikroglia adalah sel kekebalan utama otak. Sel ini merespons penghinaan, cedera, dan infeksi serta meningkatkan produksi sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan yang pada gilirannya memengaruhi fungsi dan perilaku neurologis (Streit and Xue, 2009; Czeh, Gressens and Kaindl, 2011; Glass and Saijo, 2011; Liu, Tang and Feng, 2011; Tremblay *et al.*, 2011)

Otak sering kali memiliki 'kekebalan istimewa', karena sifat penghalang darah-otak yang ketat, menahan banyak racun dan patogen serta sel-sel kekebalan perifer yang cenderung mengaktifkan mikroglia otak. Selain itu, sistem kekebalan tubuh perifer berkomunikasi secara ekstensif dengan otak dan mikroglia melalui produksi sitokin dan kemokin yang diangkut, stimulasi saraf tepi dan sekresi hormon. Jadi, pada kenyataannya, otak dan mikroglia yang ada di sana cukup sensitif terhadap perubahan fungsi kekebalan yang terjadi di perifer (Streit and Xue, 2009; Czeh, Gressens and Kaindl, 2011; Glass and Saijo, 2011; Liu, Tang and Feng, 2011; Tremblay *et al.*, 2011).

5. Gangguan Imunomodulator Perifer yang Berhubungan dengan Gangguan Suasana Hati Pascapersalinan

Dua artikel oleh Leff-Gelman dkk dan Osborne dkk menyoroti untuk pertama kalinya bahwa depresi perinatal dapat dikaitkan dengan peningkatan sitokin inflamasi

perifer, yang menunjukkan bahwa kelainan imunomodulator dapat menjadi penyebab gangguan yang berhubungan dengan suasana hati perinatal. Namun, tinjauan ini juga menunjukkan bahwa, hingga saat ini sangat sedikit penelitian yang secara sistematis meneliti hubungan antara kadar sitokin perifer dan depresi antenatal atau pascakelahiran. Namun demikian, artikel ini memberikan bukti awal adanya hubungan antara gangguan imunomodulator dan gangguan suasana hati perinatal (Osborne and Monk, 2013; Leff, Gelman *et al.*, 2016).

Pertama, terdapat data awal yang menunjukkan adanya hubungan antara penyakit inflamasi yang umumnya berkaitan dengan kehamilan, seperti pre-eklampsia dan diabetes gestasional, serta risiko gangguan suasana hati perinatal (Osborne and Monk, 2013). Dalam sejumlah penelitian lain, kelahiran prematur juga dikaitkan dengan depresi sistem dan kecemasan antenatal (Hoffman and Hatch, 2000).

Bukti lebih lanjut mengenai hubungan khusus ini menunjukkan bahwa disregulasi produksi sitokin yang dikenal sebagai faktor penting yang memengaruhi keberhasilan kehamilan, juga dapat berkontribusi pada perkembangan kelainan suasana hati setelah melahirkan. Belum diketahui secara pasti bagaimana fungsi kekebalan tubuh berubah selama kehamilan dan pascapersalinan pada wanita dengan depresi dan kecemasan, karena analisis dari banyak penelitian sering kali menggabungkan depresi sebelum dan sesudah melahirkan. Namun demikian, ada beberapa penelitian yang telah meneliti ekspresi sitokin pada titik-titik yang berbeda selama kehamilan (Osborne and Monk, 2013; Leff, Gelman *et al.*, 2016).

Untuk memahami hubungannya dengan gangguan suasana hati perinatal. Sebuah penelitian telah menemukan

bahwa kadar IL-6 prenatal secara signifikan berkorelasi positif dengan skor yang lebih tinggi pada skala depresi pascakelahiran dan yang terpenting kadar IL-6 perifer yang bersirkulasi ini tidak berkorelasi dengan stres atau faktor atau perilaku yang berhubungan dengan kesehatan lainnya (Christian *et al.*, 2009).

Dalam penelitian serupa, Cassidy-Bushrow *et al.*, menemukan bahwa IL-6 dan IL-1 β secara signifikan dan positif terkait dengan gejala depresi selama trimester kedua kehamilan, sekaligus mengendalikan faktor-faktor yang berhubungan dengan kesehatan seperti indeks massa tubuh. Dalam penelitian lain, IL-6 yang diukur sebelum dan sesudah melahirkan dikaitkan dengan peningkatan kecemasan dan skor yang lebih tinggi pada skala depresi (Maes *et al.*, 2000). Akhirnya penelitian lain meneliti riwayat depresi berat seumur hidup dan pengaruhnya terhadap penanda inflamasi segera setelah melahirkan. Wanita dengan riwayat depresi berat memiliki kadar serum IL-6 dan IL-1ra (antagonis reseptor endogen dari reseptor IL-1) yang secara signifikan lebih tinggi pada hari ke-1 dan ke-3 pascapersalinan (Maes *et al.*, 2001).

Penelitian lain menunjukkan bahwa disregulasi sitokin dapat bertahan selama beberapa minggu pascapersalinan. Peneliti melaporkan korelasi positif yang signifikan antara IL-6 yang diukur dalam cairan serebrospinal dan suasana hati yang depresi pada 1-4 hari pascapersalinan, 1 minggu pascapersalinan, dan 6 minggu pascapersalinan (Boufidou *et al.*, 2009). Dalam sebuah penelitian ekstensif baru-baru ini tentang ekspresi gen inflamasi dalam darah pada akhir kehamilan, 74 gen yang berhubungan dengan kekebalan tubuh diubah pada wanita yang kemudian mengalami gejala depresi pada 8 minggu pascapersalinan (Brann *et al.*, 2017).

Secara khusus, berkurangnya ekspresi IL-10 secara signifikan berkorelasi dengan gejala depresi pascapersalinan, dan para penulis menyarankan bahwa sitokin ini mungkin merupakan pengatur penting dari beberapa molekul imun lainnya, termasuk IL-6 dan IL-1 β . Dalam makalah lain, IL-10 yang bersirkulasi pascakelahiran dan hubungannya dengan IL-8 dan kadar kortisol tampaknya menjadi prediktor gejala depresi pascapersalinan (Corwin and Pajer, 2015). Singkatnya, bukti-bukti yang muncul ini menunjukkan bahwa perubahan kadar sitokin perifer selama kehamilan atau setelah melahirkan dapat memengaruhi risiko gangguan suasana hati sebelum dan sesudah melahirkan.

6. Bagaimana Perubahan Fungsi Kekebalan yang terjadi selama Kehamilan Berkontribusi pada Risiko Gangguan Mood saat ini?

Sitokin termasuk IL-6, IL-10, IL-4, dan IL-1 β , seringkali merupakan sitokin yang paling populer untuk diukur dalam penelitian yang bertujuan untuk menyelidiki dan memahami kemungkinan perubahan fungsi kekebalan tubuh. Namun, IL-6 dan IL-10 tampaknya merupakan molekul kunci yang secara konsisten berkorelasi positif dengan risiko gangguan suasana hati perinatal pada manusia di beberapa penelitian. Selain itu, temuan ini juga didukung oleh penelitian pada hewan pengerat yang menemukan peningkatan kadar IL-6, IL-4, dan IL-10 pada otak pascakelahiran (Haim *et al.*, 2016; Posilico and Schwarz, 2016).

Secara umum, fungsi kekebalan tubuh selama kehamilan dimodulasi secara signifikan menuju keadaan di mana sitokin tipe Th2 lebih mungkin diproduksi daripada sitokin tipe Th1. Penelitian pada hewan pengerat juga menunjukkan penurunan jumlah mikroglia secara

keseluruhan di daerah otak. Hal ini berbeda dengan penelitian pada hewan pengerat lainnya, yang menemukan bahwa model depresi yang diinduksi oleh stress menyebabkan respons imun aktif, dengan banyak sitokin inflamasi yang meningkat di otak dan perifer. Namun, penting bahwa kehamilan memodulasi dan bukan sepenuhnya menekan fungsi kekebalan tubuh, dan keseimbangan kadar sitokin yang tepat di otak secara umum diperlukan untuk fungsi saraf dan kognitif yang tepat. Oleh karena itu, perubahan produksi sitokin selama kehamilan, baik yang terlalu tinggi (misalnya IL-6 dan IL-10) atau terlalu rendah (misalnya IL-1 β dan IFN γ), dapat memengaruhi otak dan perilaku yang terkait selama periode imunoregulasi yang unik. Lebih dari itu, sebuah studi baru-baru ini menemukan bahwa stres kronis secara signifikan mengurangi jumlah mikroglia di otak hewan pengerat, yang mengarah pada bentuk mikroglia 'distrofi' (Kreisel *et al.*, 2014). Temuan ini menekankan bahwa berkurangnya produksi sitokin dan berkurangnya jumlah mikroglia dapat menginduksi gejala depresi, terutama selama periode spesifik kehamilan dan persalinan. Gagasan ini sangat didukung oleh bukti-bukti yang menyatu. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami lebih lanjut hipotesis terkait.

7. Hormon Kehamilan mengubah Fungsi Kekebalan Tubuh

Kadar hormon steroid seks berfluktuasi pada wanita selama siklus menstruasi untuk mengantisipasi dan mempersiapkan kehamilan. Secara khusus, kadar progesteron dan estrogen meningkat secara signifikan selama fase luteal dari siklus menstruasi dibandingkan dengan fase folikuler. Sampel darah yang diambil dari wanita pada fase luteal menunjukkan peningkatan jumlah

granulosit, monosit, sel NK, dan sel T dibandingkan dengan wanita dengan kadar hormon yang lebih rendah. Penelitian ini juga menemukan peningkatan produksi IL-4 dan rasio Th1/Th2 yang lebih rendah pada wanita dalam fase luteal siklus menstruasi dibandingkan dengan wanita dalam fase folikuler. Hal ini menunjukkan bahwa hormon wanita, bahkan pada tingkat yang rendah (dibandingkan dengan tingkat yang diukur selama kehamilan), dapat secara signifikan memodulasi fungsi kekebalan tubuh pada wanita.

Serupa dengan fungsi sistem kekebalan tubuh, sistem endokrin menghasilkan sejumlah molekul yang dapat dilepaskan, dalam hal ini hormon, yang bekerja pada sel dan jaringan target untuk mengatur fisiologis dan perilaku. Sekresi hormon selama kehamilan memainkan peran penting pada banyak spesies hewan, tidak hanya dalam pemeliharaan kehamilan, tetapi juga dalam stimulasi persalinan dan inisiasi perilaku perawatan ibu. Hormon progesteron, estrogen, dan hormon laktogenik merupakan hormon utama yang memengaruhi perubahan yang terkait dengan kehamilan dan persalinan, dan hormon-hormon ini dapat menyebabkan perubahan besar pada fungsi kekebalan tubuh ibu dan otak selama kehamilan.

Sederhananya, progesteron adalah hormon penting yang mempertahankan kehamilan yang berhasil dan menghasilkan perubahan penting dalam fisiologi dan perilaku ibu. Kadar progesteron yang bersirkulasi menurun drastis pada hewan pengerat sesaat sebelum melahirkan, di mana pada saat itu estrogen juga sedikit meningkat. Penurunan progesteron dan peningkatan estrogen ini diperlukan untuk proses melahirkan dan inisiasi perilaku ibu yang tepat pada hewan pengerat.

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, teori yang ada saat ini menunjukkan bahwa gangguan suasana hati

perinatal dapat disebabkan oleh hormon yang meningkat secara dramatis selama kehamilan dan menurun secara dramatis setelah melahirkan (Corwin and Pajer, 2015). Sebagai contoh, kadar progesteron, estradiol, oksitosin, dan prolaktin yang tidak normal atau bahkan sedikit berfluktuasi selama kehamilan dan pascapersalinan telah dikaitkan dengan postpartum blues dan depresi. Selain itu, progesteron dan estradiol yang diberikan selama kehamilan dan kemudian dihentikan dapat menyebabkan fenotipe perilaku depresi. Dengan demikian, bukti menunjukkan bahwa hormon cenderung memainkan peran utama dalam kerentanan terhadap gangguan suasana hati dan kecemasan perinatal.

Berikut ini, akan dibahas gagasan bahwa hormon juga memainkan peran utama dalam pengaturan fungsi kekebalan tubuh dan neuroimun, dan oleh karena itu, perubahan hormon yang terjadi selama kehamilan dapat menjadi mekanisme yang meningkatkan risiko gangguan suasana hati perinatal. Diantaranya hormon:

1) Progesteron

Progesteron adalah salah satu hormon terpenting untuk keberhasilan kehamilan. Hingga saat ini, penelitian tentang ekspresi reseptor progesteron dalam sel mikroglial masih sangat awal, sehingga belum jelas apakah progesteron secara langsung memengaruhi fungsi mikroglial. Sekarang ada bukti bahwa reseptor progesteron ditemukan pada garis sel mikroglial, sel BV2, dan bahwa reseptor hormon steroid lainnya dapat hadir di mikroglia (Sierra *et al.*, 2008; Lei *et al.*, 2014). Sementara itu, sejumlah peneliti telah meneliti efek progesteron pada model stroke atau cedera otak, dan konsensus secara keseluruhan adalah bahwa progesteron dapat menjadi anti-inflamasi dalam

menghadapi tantangan iskemik, kerusakan saraf atau infeksi. (Labombarda *et al.*, 2015; Brotfain *et al.*, 2016; Kipp *et al.*, 2016; Lammerding *et al.*, 2016; Paris *et al.*, 2016; Perez, Alvarez and Wandosell, 2016). Progesteron dapat mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh astrosit dan mikroglia pada hipokampus tikus menyusui yang disebabkan oleh penghinaan eksitotoksik (Cabrera *et al.*, 2013).

Sebagai hasil dari bukti yang diusulkan di atas, hipotesis yang bekerja adalah bahwa glia, termasuk astrosit dan mikroglia, memiliki reseptor progesteron dan dapat memodulasi fungsi glial dalam menghadapi peristiwa saraf traumatis tersebut.

Namun, masih belum jelas apakah progesteron dapat memodulasi fungsi mikroglia tanpa adanya kerusakan yang jelas selama kehamilan atau pascapersalinan. Selama menyusui, progesteron berkontribusi pada perubahan glial pada korteks cingulate hewan pengerat dan dentate gyrus hippocampus (Cabrera *et al.*, 2013), menunjukkan bahwa progesteron menginduksi perubahan kepadatan glial serta reformasi struktural koneksi saraf, yang efek selanjutnya didukung atau diperkuat oleh interaksi positif antara ibu dan anak pada periode pascakelahiran. Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa kadar progesteron yang tinggi terkait dengan kehamilan memengaruhi fungsi glial sel, termasuk mikroglia, sehingga mengubah ekspresi sitokin seperti yang terlihat pada hipokampus dan korteks tikus segera setelah lahir (Posilico and Schwarz, 2016).

Hal ini, pada gilirannya, memengaruhi sejauh mana otak ibu merespons selama interaksi paparan (misalnya patogen dan pemicu stres) dengan pengalaman dan

lingkungan ibu (misalnya hubungan dengan keturunan) pada akhir kehamilan dan pascapersalinan.

2) Estrogen

Estrogen adalah hormon penting lainnya yang diperlukan untuk menginduksi sejumlah perubahan penting dalam fisiologi ibu dan otak serta sistem kekebalan tubuh. Estrogen terlibat dalam inisiasi perilaku perawatan ibu, yang diperkenalkan segera setelah kelahiran pada banyak spesies.

Berdasarkan penelitian ini dan penelitian lain menggunakan tikus yang tidak memiliki reseptor estrogen fungsional, aksi estrogen dalam mempromosikan perawatan ibu tampaknya dimediasi oleh reseptor estrogen α . Yang ditemukan pada sel-sel kekebalan seperti limfosit, sel dendritik, makrofag, dan mikroglia (Sierra *et al.*, 2008). Selain efek pada otak ibu, estrogen juga telah banyak diteliti untuk mengetahui pengaruhnya terhadap fungsi kekebalan tubuh ibu. Seperti progesteron, estrogen dianggap memainkan peran utama dalam mekanisme perubahan fungsi kekebalan tubuh selama kehamilan (Robinson and Klein, 2012). Sebagai contoh, meningkatkan jumlah sel Treg CD4+ dan CD25+, meningkatkan fungsi sel NK (penting untuk mengubah jaringan duodenum guna mendukung implantasi melalui produksi IFN γ , dan merangsang produksi sitokin Th2 dari limfosit perifer. Yang kesemuanya merupakan mekanisme penting untuk keberhasilan kehamilan.

3) Prolactin dan Oksitosin

Prolaktin dan oksitosin merupakan hormon peptida yang disekresikan dari kelenjar hipofisis

posterior. Selain dilepaskan dari kelenjar hipofisis dan bekerja pada sel dan jaringan perifer, prolaktin dan oksitosin juga berfungsi sebagai hormon saraf di otak. Kadar prolaktin plasma tinggi pada paruh pertama kehamilan, menurun hingga bulan terakhir dan kembali tinggi pada masa nifas dan menyusui, meskipun hal ini sedikit bervariasi di antara spesies.

Demikian pula, oksitosin sangat penting untuk fungsi reproduksi sebelum dan setelah melahirkan, seperti percepatan persalinan dan refleksi sekresi ASI yang terjadi selama menyusui pada banyak spesies. Karena peran penting mereka dalam fungsi dan perilaku ibu sebelum dan sesudah melahirkan, mereka tampaknya menjadi kandidat kuat untuk menjelaskan perubahan suasana hati dan perilaku pada periode pascapersalinan. Namun, hanya sedikit yang diketahui tentang efek hormon peptida ibu terhadap fungsi kekebalan tubuh selama kehamilan dan masa nifas. Baik prolaktin maupun oksitosin tampaknya memberikan efek perlindungan di otak, terutama setelah cedera atau kerusakan.

Prolaktin dapat meningkatkan respons inflamasi dan proliferasi glial setelah cedera otak traumatis. Kadar prolaktin yang tinggi merangsang pembelahan astrosit dan oligodendrosit di zona subventrikular pada tikus. Dan juga meningkatkan proliferasi sel progenitor oligodendrosit. Hal ini terkait dengan kemampuan untuk memperbaiki kerusakan materi putih, seperti yang mungkin terjadi melalui MS, pada sistem saraf pusat ibu selama kehamilan.

Oksitosin telah terbukti memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan serta dapat mengatur respons kekebalan tubuh. Pemberian oksitosin

mengurangi kerusakan jaringan pada berbagai model cedera hewan, dan pemberian antagonis reseptor oksitosin secara bersamaan menghambat efek perlindungan oksitosin pada iskemia jantung dan otak pada tikus.

Mekanisme perlindungan yang dapat diberikan terkait dengan pengurangan sitokin inflamasi dari mikroglia, makrofag, dan sel endotel. Meskipun belum jelas apa fungsi prolactin dan oksitosin pada sistem kekebalan tubuh perifer, namun jelas bahwa hormon-hormon ini mungkin memiliki efek neuromodulator pada sel glial dan fungsinya di otak. Akibatnya, hormon-hormon

Ini dapat mendorong perubahan molekul inflamasi dan juga dapat mempengaruhi suasana hati dan perilaku ibu sebelum dan sesudah melahirkan. Secara keseluruhan, jika hormone-hormon ini mendorong perubahan fungsi neuroimun dan mikroglial selama kehamilan, maka hormone-hormon ini dapat berdampak signifikan pada suasana hati, motivasi, dan kesemasan ibu selama periode ini.

4) Pergantian Aksis Hipotalamus-Hipofisis Adrenal selama Kehamilan dan Masa Nifas.

Diketahui juga, bahwa respons stres wanita secara alamiah melemah selama masa akhir kehamilan dan menyusui. Selama periode ini, aksis hipotalamus-hipofisis adrenal (HPA) mempertahankan respons minimal yang diperlukan untuk mengatasi situasi yang mengubah homeostasis ibu. Sensitivitas yang rendah terhadap stres, yang diukur sebagai pelepasan glukokortikoid yang dilemahkan, telah didokumentasikan dalam banyak model stres untuk

berbagai pemicu stres psikologis dan fisik, dan pada lebih banyak spesies.

Respons stres yang dilemahkan juga telah ditemukan, terutama pada minggu terakhir kehamilan, selama persalinan, selama menyusui, dan pada model hewan pengerat selama penyapihan. Selain itu, seperti bentuk depresi lainnya, depresi pascakelahiran dikaitkan dengan disregulasi aksis HPA, tetapi mekanisme yang tepat menghubungkan keduanya tidak diketahui (Glynn, Davis and Sandman, 2013).

Adaptasi pada hipofisis anterior dan hipotalamus menjelaskan respons penekanan stres selama kehamilan. Secara khusus, kortikotrof hipofisis kurang sensitif terhadap pembawa pesan sekresi dan banyak penelitian telah menunjukkan bahwa ekspresi mRNA CRF berkurang selama kehamilan setelah terpapar 'stresor' yang khas.

Menariknya, respons aksis HPA terhadap stres imun pada awal hingga pertengahan kehamilan tidak dilemahkan. Namun, daripada memicu respons stres melalui jalur klasik seperti aktivasi neuron CRF, aktivasi neuron vasopresin di hipotalamus mungkin memainkan peran yang lebih penting dalam respons stres selama kehamilan.

Konsentrasi plasma basal kortikosteron dan ACTH meningkat secara spontan selama trimester akhir kehamilan dan pascapersalinan, dibandingkan dengan pengukuran pada tikus betina perawan. Dengan demikian, terbukti bahwa kehamilan secara signifikan mengubah fungsi aksis HPA, yang mungkin berkontribusi pada banyak perubahan kekebalan yang terjadi secara bersamaan seperti yang telah dijelaskan sebelumnya.

Glukokortikoid terkenal dengan efek anti-inflamasi pada fungsi kekebalan tubuh. Berbeda dengan efek glukokortikoid yang terkenal pada fungsi kekebalan tubuh perifer, stres dapat 'mengutamakan' mikroglia dan kemudian memicu respons inflamasi di otak.

Seperti sel kekebalan tubuh lainnya, mikroglia mengekspresikan reseptor untuk glukokortikoid dan mineralokortikoid dan sangat sensitif terhadap perubahan produksi glukokortikoid.

Peningkatan kadar glukokortikoid awal pada akhir kehamilan dapat semakin menekan fungsi sel imun perifer tersebut, yang mungkin menciptakan 'prime' mikroglial untuk perubahan ekspresi sitokin (terutama jika ada tantangan berikutnya), yang menyebabkan disregulasi suasana hati pada akhir kehamilan. Memang, respons glukokortikoid yang berkurang atau berubah telah dikaitkan dengan gangguan suasana hati seperti depresi.

Untuk mendukung kedua gagasan ini, sebuah tinjauan literatur baru-baru ini menyimpulkan bahwa peningkatan kadar kortisol (seperti yang dialami pada masa persalinan) dikaitkan dengan suasana hati yang tertekan sementara. Di sisi lain, sekresi kortisol yang rendah telah dikaitkan dengan depresi pascapersalinan kronis (Seth, Lewis and Galbally, 2016).

Oleh karena itu, bagaimana kadar glukokortikoid dan regulasinya selama kehamilan memengaruhi ekspresi sitokin inflamasi dan risiko gangguan suasana hati masih menjadi kontroversi saat ini. Kesimpulannya, perubahan neurokimia dan perubahan beban alostatik selama kehamilan diharapkan dapat menekan respons glukokortikoid, meskipun terjadi peningkatan kadar awal untuk mengantisipasi persalinan. Bersama-sama,

faktor-faktor ini dapat mengubah fungsi kekebalan tubuh, dengan efek yang berpotensi signifikan terhadap suasana hati dan perilaku pada akhir kehamilan dan pascapersalinan.

4.1.2 Immune Pathways (Jalur Kekebalan Tubuh) yang berkaitan dengan hubungan Stres dan kesehatan ibu, Hasil Kelahiran yang buruk, dan Perkembangan Janin.

Telah diketahui bahwa stres psikologis meningkatkan disregulasi kekebalan pada wanita yang tidak hamil pada manusia dan hewan. Stres meningkatkan peradangan, mengganggu respons antibodi terhadap vaksinasi, menunda penyembuhan luka, dan menekan fungsi kekebalan yang diperantarai oleh sel. Yang penting, sistem kekebalan tubuh secara signifikan berubah untuk mendukung kehamilan yang sehat, dengan respons inflamasi yang dilemahkan dan penurunan kekebalan yang diperantarai sel.

Adaptasi ini dianggap melindungi janin dari penolakan oleh sistem kekebalan tubuh ibu. Dengan demikian, kelainan kekebalan yang disebabkan oleh stres selama kehamilan dianggap memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan ibu dan janin, terutama kelahiran prematur. Namun, penelitian yang sangat terbatas telah menyelidiki hubungan antara stres dan kekebalan selama kehamilan. Penerapan model penelitian psikoneuroimunologi pada periode perinatal diharapkan dapat menjelaskan jalur biologis dimana stres berdampak buruk pada hasil kehamilan, kesehatan ibu, dan perkembangan janin (Christian, Lisa, 2013).

1. Model Psikoneuroimunologi Kehamilan

Meskipun banyak literatur yang mengaitkan antara stres psikologis dan hasil kehamilan yang merugikan, hanya sedikit penelitian yang meneliti mekanisme biologis potensial yang menjelaskan hubungan ini, dan penelitian yang tersedia berfokus hampir secara eksklusif pada

mediator neuroendokrin yang potensial. Fokus pada proses inflamasi diperlukan. Pada manusia dan hewan yang tidak hamil, stres dan tekanan (misalnya gejala depresi) diketahui dapat memprediksi disregulasi proses inflamasi, seperti peningkatan sitokin inflamasi yang bersirkulasi, peningkatan respons inflamasi terhadap pemicu psikologis dan respons inflamasi yang berlebihan terhadap tantangan biologis secara *in vitro* dan *in vivo*. Hal ini diketahui dapat memprediksi disregulasi proses inflamasi.

Kehamilan yang sukses telah dikaitkan dengan produksi sitokin inflamasi yang dilemahkan sebagai respons terhadap tantangan kekebalan tubuh secara *in vitro* dan *in vivo* pada penelitian manusia dan hewan. Adaptasi ini dapat mencegah penolakan terhadap janin oleh sistem kekebalan ibu dan melindungi janin dari respons inflamasi ibu yang berlebihan terhadap agen infeksi. Sebagai hasil dari perubahan ini, penyakit autoimun, termasuk radang sendi sering kali menunjukkan perbaikan atau remisi sementara.

Konsisten dengan pernyataan bahwa peradangan tidak sesuai dengan kehamilan yang sehat, peningkatan kadar sitokin inflamasi seperti IL-6, IL-8, dan TNF- α dalam serum ibu dan cairan ketuban karena infeksi, serta idiopatik, telah dikaitkan secara kausal dengan risiko persalinan prematur.

Sitokin inflamasi dapat memicu persalinan prematur dengan menginduksi persalinan prematur, mendorong pematangan serviks, dan menyebabkan ketuban pecah. Peradangan juga dapat berkontribusi pada persalinan prematur yang diindikasikan secara medis dengan meningkatkan hipertensi gestasional. Hipertensi gestasional dan preeklampsia ditandai dengan tingginya

kadar penanda inflamasi yang bersirkulasi termasuk IL-6 dan TNF- α (Christian, Lisa, 2013).

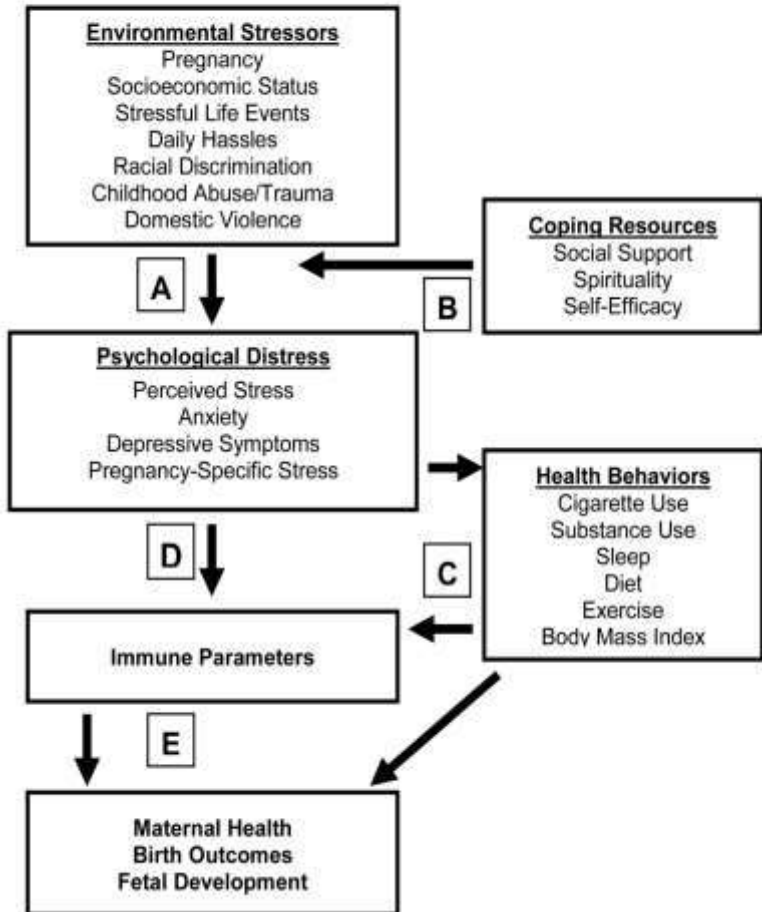
Untuk mendukung peran penyebab inflamasi dalam perkembangan hipertensi gestasional, banyak ciri-ciri preeklampsia, seperti gangguan metabolisme lipid dan disfungsi endotel, dapat diinduksi oleh sitokin inflamasi dan tingkat keparahan klinis preeklampsia dikaitkan dengan tingkat disregulasi yang terlihat pada fungsi sitokin.

Mengingat implikasi unik dari disregulasi imun selama kehamilan, kurangnya data tentang efek stress pada proses inflamasi pada wanita hamil menjadi signifikan. Karena fungsi imun dan neuroendokrin secara substansial berubah selama kehamilan, efek stress pada parameter ini mungkin berbeda selama kehamilan dan tidak hamil. Untuk menjelaskan efek stress pada hasil inflamasi selama kehamilan, penerapan model PNI pada kehamilan diperlukan termasuk, tetapi tidak terbatas pada:

- 1) Adaptasi yang mendasari penanda inflamasi serum saat kehamilan berlangsung.
- 2) Respons inflamasi terhadap tantangan biologis.
- 3) Respons inflamasi terhadap stresor psikososial.

Terkait literatur yang relevan dan bukti empiris untuk pendekatan spesifik dirincikan pada gambar 1 dibawah ini. Gambar 4.1 mengilustrasikan jalur dimana stres dapat memengaruhi fungsi kekebalan tubuh ibu dan hasil kesehatan perinatal.

Pathways Linking Stress, Immune Function, and Perinatal Health Outcomes



Gambar 4.1. Pathways Linking Stress, Immune Function, and Perinatal Health Outcomes

Sumber: doi:10.1016/j.neubiorev.2011.07.005.

2. Metode Stimulasi Produksi Sitokin In Vitro

Pada wanita, produksi sitokin inflamasi sebagai respons terhadap tantangan kekebalan in vitro dilemahkan setelah kehamilan terjadi, dengan perubahan yang paling menonjol terjadi pada trimester ketiga kehamilan. Adaptasi ini dianggap penting dalam mencegah penolakan janin oleh sistem kekebalan tubuh ibu, melindunginya dari respons inflamasi ibu yang berlebihan terhadap agen infeksi. Dengan tidak adanya pelemahan respons inflamasi yang terbukti, pelemahan respons inflamasi telah dilaporkan pada wanita yang kemudian mengalami keguguran atau melahirkan janin kecil pada usia kehamilan muda, serta pada wanita yang tidak hamil yang pernah mengalami aborsi spontan berulang kali dan mereka yang pernah mengalami kehamilan yang sukses.

Dengan demikian, faktor-faktor yang memengaruhi respons adaptif inflamasi yang memadai dapat memengaruhi risiko hasil kehamilan yang merugikan. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, respons inflamasi yang berlebihan terhadap tantangan antigen secara in vitro telah ditemukan pada hewan yang terpapar stres berulang dan pada manusia dengan gangguan depresi berat.

Satu penelitian menunjukkan bahwa efek tersebut juga terjadi selama kehamilan. Pada 17 wanita yang dinilai pada trimester ketiga kehamilan, stres subjektif yang lebih besar memprediksi produksi IL-1 β dan IL-6 yang berlebihan oleh limfosit yang dirangsang secara in vitro. Dengan demikian, data baru menunjukkan bahwa stress mengubah respons inflamasi terhadap pemicu kekebalan pada kehamilan manusia.

4.1.3 Faktor Perilaku yang Terkait dengan Masa Kehamilan yang lebih Pendek

Banyak literatur yang mengaitkan tekanan psikologis dengan kelahiran prematur atau usia kehamilan yang lebih pendek (sebagai ukuran berkelanjutan). Indikator yang terkait dengan usia kehamilan termasuk persepsi rasisme, stres yang dirasakan, kecemasan khusus pada kehamilan, gejala depresi, terjadinya peristiwa kehidupan yang membuat stres, dan stres/kesulitan di awal kehidupan (Christian, 2021).

Sters psikologis dalam arti luas dianggap berkontribusi terhadap risiko pemendekan kehamilan spontan melalui jalur neuroendokrin, kekebalan tubuh, dan jalur biologis lainnya. Selain itu, stres juga dapat meningkatkan hipertensi gestasional, pembatasan pertumbuhan intrauterin dan insufisiensi plasenta melalui jalur inflamasi. Hal ini berkontribusi pada kasus-kasus di mana periode kehamilan yang lebih pendek diindikasikan secara medis (Christian, 2021).

Menjelaskan efek yang tepat dan besarnya hubungan antara komponen stres tertentu yang saling terkait (misalnya stres kehidupan awal, rasisme, suasana hati) dan hasil kelahiran akan sangat berguna dari perspektif empiris. Namun, dalam hal aplikasi klinis, pendekatan penilaian dan perawatan yang didukung secara empiris sesuai dengan kondisi klinis memiliki nilai khusus. Sebagai contoh, beberapa penelitian memprediksi kehamilan yang lebih pendek, tetapi skrining untuk paparan rasisme di klinik kebidanan tidak mungkin diadopsi karena tidak dapat diterima oleh para profesional kesehatan dan pasien yang tidak yakin dengan pilihan pengobatan. Seperti yang dibahas disini, gangguan kejiwaan dan gangguan tidur merupakan target yang dapat diterima untuk skrining dalam praktik klinis karena kriteria telah ditetapkan dan pilihan pengobatan telah ditentukan. Keduanya sangat terkait dengan paparan terhadap jenis stres lainnya, termasuk rasisme,

dan merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk mengatasi kesenjangan ras (Christian, 2021).

1. Depresi, Kecemasan, dan Masa Kehamilan yang Lebih Pendek

Selama tiga dekade terakhir, bukti-bukti telah terakumulasi untuk mendukung peran suasana hati yang tertekan dan kecemasan dalam risiko hasil kelahiran yang merugikan seperti kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, dan pembatasan pertumbuhan janin. Efek-efek ini cukup besar. Sebagai contoh, dua meta-analisis yang mencakup 38 penelitian terpisah menunjukkan bahwa gejala depresi dan kecemasan berhubungan dengan risiko relatif PTB, masing-masing sebesar 1,39 dan 1,5. Efek ini kira-kira sebanding dengan besarnya risiko yang ditimbulkan oleh merokok 10 batang sehari.

Meskipun terdapat banyak data mengenai hubungan antara gejala depresi dan kecemasan dengan hasil kelahiran, literatur yang ada hingga saat ini memiliki keterbatasan yang signifikan. Pertama, penelitian yang ada tidak termasuk penelitian yang berfokus pada kelahiran prematur (ETB), karena ACOG hanya mengakui hal ini sebagai masalah kesehatan masyarakat sejak tahun 2013. Seperti yang telah dijelaskan, sekarang telah dipahami bahwa ETB memiliki konsekuensi kesehatan yang signifikan. Dampak kelahiran prematur lebih serius, tetapi kelahiran prematur memiliki dampak lebih dari dua kali lipat pada persalinan. Oleh karena itu, konsekuensi kesehatan masyarakat cukup besar. Kurangnya data tentang kesehatan psikologis pada usia kehamilan yang lebih pendek, termasuk KPD, merupakan kesenjangan pengetahuan yang penting.

Yang juga penting secara klinis adalah bahwa sebagian besar data yang ada didasarkan pada penilaian

gejala dan bukan diagnosis. Dalam sebuah meta-analisis tentang faktor psikologis dan hasil kelahiran, hanya 2 dari 12 penelitian tentang kecemasan yang memeriksa diagnosis klinis dan hanya 3 dari 29 penelitian tentang depresi/gejala depresi. Penelitian lain berfokus pada jenis stres dan tekanan lainnya, seperti persepsi rasisme, stres kognitif, dan paparan terhadap peristiwa seperti bencana alam.

Data-data ini memberikan latar belakang dan wawasan yang berharga mengenai jalur yang dilalui oleh stres yang mempengaruhi kesehatan ibu-janin. Namun skrining untuk rasisme, stres yang dirasakan secara umum dan faktor-faktor terkait lainnya tidak mungkin diadopsi dalam praktik klinis. Kurangnya batasan klinis yang jelas atau pilihan pengobatan untuk strategi penilaian ini membatasi kegunaan dan penerimaannya di antara para profesional kesehatan dan pasien. Sebaliknya, diagnosis gangguan mood dan kecemasan klinis didefinisikan dengan jelas, bersama dengan perawatan yang didukung secara empiris. Dalam pengaturan kebidanan, gangguan klinis sangat cocok untuk skrining, dan fokus pada nilai prediktif diagnosis mood dan kecemasan klinis akan secara dramatis meningkatkan transisi ke aplikasi klinis.

Struktur diagnostik yang disediakan oleh DSM-V memberikan kerangka kerja yang berguna untuk diagnosis, pengobatan dan dukungan keuangan terkait dari asuransi dan organisasi kesehatan. Namun, ada beberapa keterbatasan dalam mengkategorikan dan mengkonseptualisasikan gangguan mental. Kerangka kerja Research Domain of Criteria (RDoC) dari National Institute of Mental Health (NIMH) yang sedang berkembang secara eksplisit berfokus pada multidimensi gangguan jiwa yang tumpang tindih dan kompleks.

Pendekatan RDoC mengakui kesamaan kondisi kesehatan jiwa secara keseluruhan, dan dirancang untuk memberikan kerangka kerja yang mengakui kesamaan kategori tradisional (misalnya, diagnosis DSM-V) menekankan multifaktorialitas yang mendasari dan kemunculan bersama gejala di seluruh dimensi. Sejalan dengan konseptualisasi RDoC, gangguan suasana hati dan kecemasan tidak hanya memiliki mekanisme neurobiologis yang sama terlibat dalam peradangan serta dimensi-dimensi yang mendasari tekanan psikologis, yang mendukung konseptualisasi empiris di seluruh kategori diagnostik. Oleh karena itu, sementara kerangka kerja diagnostik saat ini menyediakan struktur dasar untuk mendukung transisi ke praktik klinis. Penelitian di bidang ini juga harus berusaha menghasilkan data empiris untuk menginformasikan dan menyempurnakan sistem diagnostik dengan sebaik-baiknya (Christian, 2021).

2. Tidur dan Masa Kehamilan yang Lebih Pendek

Manusia menghabiskan sekitar sepertiga dari hidupnya untuk tidur. Tidur merupakan perilaku restoratif yang penting untuk menjaga kesehatan dan sangat mudah diintervensi. Tidur <7 jam per malam dikaitkan dengan peningkatan risiko obesitas, diabetes, hipertensi, penyakit kardiovaskular, stroke, dan semua penyebab kematian.

Oleh karena itu, American Academy of Sleep Medicine mendefinisikan durasi tidur orang dewasa yang sehat adalah 7 jam atau lebih per malam. Data terbaru dari CDC menunjukkan bahwa 33,2% orang kulit putih tidur kurang dari 7 jam per malam dan 45,8% orang kulit hitam lebih tinggi. Data ini konsisten dengan sejumlah studi epidemiologi yang menunjukkan bahwa, terlepas dari SES, orang Afrika-Amerika memiliki tingkat tidur pendek yang

jauh lebih tinggi dan kualitas tidur subjektif yang lebih rendah daripada orang kulit putih dan kelompok ras/etnis lainnya.

Meskipun terdapat bukti bahwa kurang tidur berkontribusi secara signifikan terhadap penyakit kronis, kematian secara keseluruhan, dan kesenjangan rasial, tidur hanya mendapat sedikit perhatian dalam kaitannya dengan hasil kelahiran hingga saat ini. Data yang muncul menunjukkan bahwa tidur ibu, termasuk kualitas tidur, diagnosis insomnia, dan durasi tidur, berhubungan dengan penurunan risiko keguguran dan usia kehamilan yang lebih pendek. Diagnosis mendengkur dan sleep apnea yang dilaporkan dikaitkan dengan usia kehamilan yang lebih pendek (Felder *et al.*, 2017). Hal ini menjadi perhatian lebih lanjut karena sleep apnea berkaitan erat dengan obesitas, yang meningkat pada wanita usia subur (Deputy, Dub and Sharma, 2018). Namun, penyebab dan konsekuensi dari gangguan pernapasan saat tidur dibahas secara luas di tempat lain dan tinjauan saat ini berfokus pada kualitas dan durasi tidur (Facco *et al.*, 2017).

Berkenaan dengan kualitas tidur versus durasi, data yang tersedia dalam kaitannya dengan hasil persalinan berfokus terutama pada kualitas tidur. Bukti terkuat hingga saat ini, data tinjauan rekam medis retrospektif dari 672 wanita dengan diagnosis insomnia dibandingkan dengan kontrol dengan rasio 1 :1 menunjukkan bahwa kasus 1,3 kali lebih mungkin menjadi PTB (Felder *et al.*, 2017). Kriteria diagnostik utama untuk insomnia, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR), adalah kesulitan untuk memulai atau mempertahankan tidur selama setidaknya satu bulan, atau tidur yang tidak restoratif. Dengan demikian, diagnosis insomnia didasarkan

pada gangguan tidur yang dirasakan secara subyektif, bukan pada durasi tidur yang spesifik (Christian, 2021).

Data mengenai durasi tidur dalam kaitannya dengan hasil kelahiran relatif terbatas. Yang penting, kualitas tidur subjektif dan durasi tidur telah dikaitkan dengan berbagai hasil kesehatan dalam studi epidemiologi pada orang dewasa yang tidak hamil. Namun, durasi tidur paling kuat dikaitkan dengan penyakit, kecacatan, dan kematian. Data mengenai durasi tidur dan hasil kelahiran masih terbatas dan bergantung pada laporan diri sendiri. Laporan subjektif sering kali mencerminkan waktu di tempat tidur daripada durasi tidur, tetapi durasi tidur yang diukur secara objektif dengan aktigraf pergelangan tangan mengukur durasi tidur yang sebenarnya, tidak termasuk kesulitan untuk tertidur dan tetap tertidur (yaitu gangguan tidur), dan ditangkap sebagai latensi onset tidur (SOL) dan terbangun setelah tertidur (WASO) validitas prediktif. Sebagai bukti validitas prediktif diferensial, sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa durasi yang diukur secara objektif dan bukan yang dilaporkan sendiri merupakan prediktor yang lebih kuat untuk inflamasi. Oleh karena itu, data tentang durasi tidur (terutama dengan menggunakan pengukuran objektif) diperlukan untuk meningkatkan pemahaman kita tentang tidur dan hasil perinatal (Christian, 2021).

4.1.4 Hubungan Antara Kecenderungan Kecemasan Ibu dan Hasil Kehamilan

Kondisi psikologis kehamilan dan dampaknya terhadap hasil perinatal masih menjadi perdebatan. Salah satu gejala yang paling umum adalah kecemasan, yang mempegaruhi sekitar sepertiga wanita hamil di beberapa titik selama kehamilan (Ravid *et al.*, 2018).

Kecemasan dapat dibagi menjadi dua kategori sehubungan dengan kehamilan, tergantung pada waktu terjadinya dan etiologi : (Ravid *et al.*, 2018).

1. Kecemasan yang berhubungan dengan kehamilan (PRA), yaitu sub tipe kecemasan yang bermanifestasi sebagai kecemasan sebagai respons terhadap situasi tertentu, yaitu kehamilan untuk sub tipe ini.

Citi utama dari jenis kecemasan ini adalah kekhawatiran atau ketakutan yang berlebihan terhadap kejadian yang tidak diketahui atau spesifik, seperti komplikasi kehamilan, perilaku persalinan, atau kelainan janin.

2. Kecemasan pra-kehamilan, yang muncul sebagai bagian dari kepribadian seorang wanita sebagaimana DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) mendefinisikan gangguan ini (misalnya gangguan kecemasan umum) atau kecemasan sifat kepribadian atau mudah cemas.

Laporan sebelumnya mengenai kecemasan dan dampaknya terhadap hasil kehamilan memberikan gambaran yang tidak jelas dan tidak konsisten. Beberapa penelitian telah melaporkan hubungan antara berbagai jenis kecemasan dan sejumlah komplikasi kebidanan dan neonatal. Kecemasan terkait kehamilan dapat meningkatkan risiko kelahiran prematur, berat badan lahir rendah (BBLR), dan preeklampsia.

Kecemasan prakonsepsi ditemukan berhubungan positif dengan peningkatan risiko BBLR, kecil untuk usia kehamilan (SGA), gangguan hipertensi terkait kehamilan, PTB, dan persalinan sesar sebagai faktor predisposisi pada wanita. Kecemasan non-spesifik lainnya berkorelasi dengan PTB, SGA dan BBLR, tetapi penelitian lain tidak menemukan hubungan yang signifikan antara kecemasan selama kehamilan atau gangguan kecemasan yang ditentukan oleh DSM hingga merugikan hasil kehamilan (Ravid *et al.*, 2018).

Salah satu mekanisme patofisiologis yang mungkin untuk hubungan antara kecemasan dengan hasil kehamilan yang merugikan didasarkan pada fakta bahwa keadaan cemas dari kerentanan emosional dikaitkan dengan stres yang sedang berlangsung, dan faktor ini dikaitkan dengan berbagai hasil kehamilan yang merugikan. Stres meningkatkan kadar hormon pelepas kortikotropin (CRH), yang diekspresikan secara tinggi di plasenta dan plasma ibu dan janin. CRH dianggap memainkan peran penting dalam pengaturan pematangan janin, waktu persalinan, dan aliran darah janin-plasenta (Ravid *et al.*, 2018).

Namun demikian, dalam studi epidemiologi yang besar, hubungan antara ukuran stres dan komplikasi kehamilan tidak jelas. Seperti yang telah diketahui bahwa gejala kecemasan memprediksi disregulasi proses inflamasi, mekanisme lain dapat didasarkan pada proses inflamasi. Kehamilan yang berhasil dikaitkan dengan berkurangnya produksi sitokin inflamasi sebagai respons tantangan kekebalan tubuh, sementara peningkatan sitokin inflamasi secara kausal terlibat dalam kelahiran prematur (Ravid *et al.*, 2018).

Sitokin inflamasi dapat mendorong persalinan prematur dengan menginduksi persalinan dini, menginduksi pematangan serviks, dan menyebabkan ketuban pecah. Dampak stres ibu terhadap hasil kehamilan telah dipelajari dengan baik, tetapi peran kecemasan sebagai faktor risiko independen untuk komplikasi obstetri dan neonatal kurang konsisten. Ketidakkonsistenan ini mungkin disebabkan oleh kurangnya kontrol terhadap waktu dan jenis kecemasan yang tepat, seperti yang dilaporkan dalam laporan sebelumnya. Bukti menunjukkan bahwa berbagai jenis kecemasan, terutama kecemasan terkait kehamilan dan kecemasan umum sebagai sifat, secara berbeda terkait dengan hasil kehamilan dan harus diperlakukan sebagai entitas klinis yang terpisah. Selain itu,

sebagian besar penelitian saat ini berkaitan dengan kecemasan kehamilan atau gejala kesemasan yang terdeteksi selama kehamilan (Ravid *et al.*, 2018).

Gejala-gejala ini telah terbukti berubah selama kehamilan. Data mengenai kondisi kecemasan prenatal yang stabil, sebuah fitur penting dari kepribadian yang rentan terhadap kecemasan, dan apakah hal tersebut terkait dengan hasil kehamilan yang buruk, masih kurang. Mengingat hasil yang tidak konsisten ini, dan perlunya bukti prospektif lebih lanjut untuk lebih memahami konstelasi risiko spesifik kecemasan selama kehamilan. Sebagai keadaan umum, yang tidak terkait langsung dengan kehamilan, relatif stabil dan mudah dideteksi. Asosiasi tersebut dapat menghasilkan alat praktis yang penting untuk memprediksi dan mengobati hasil yang mungkin terjadi, seperti kemungkinan penilaian kepribadian sebelum dan selama kehamilan. Untuk itu sangat diperlukan untuk mengembangkan penelitian dengan skala yang lebih besar dan dengan alat diagnosis yang lebih akurat, indentifikasi tanda dan gejala serta ambang batas diagnostik yang menjamin intervensi prenatal. Kemudian penelitian kolaboratif antara medis-psikologis interdisipliner untuk menyelidiki kecenderungan kecemasan selama kehamilan juga sangat dibutuhkan.

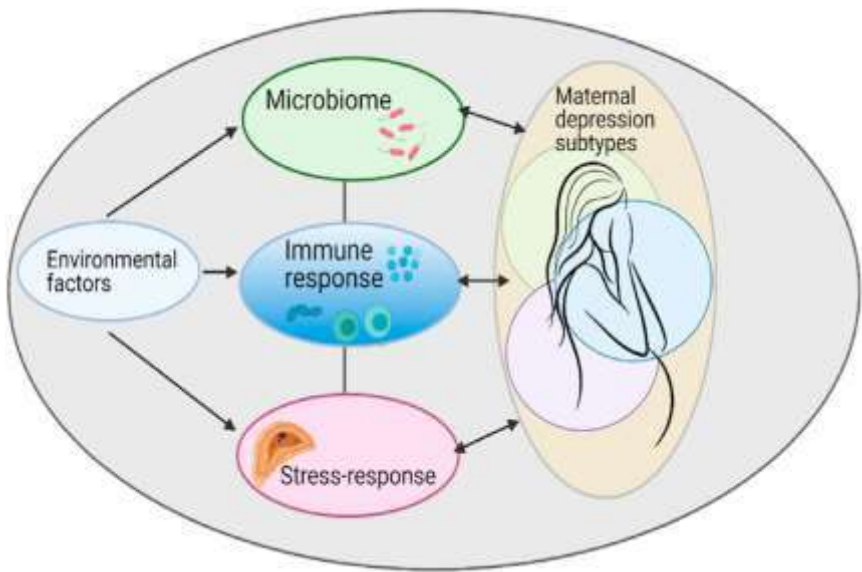
4.1.5 Psikoneuroimunologi Pada Depresi Perinatal

Kesehatan mental ibu berkembang melalui fase prakonsepsi, kehamilan, kelahiran, dan pascakelahiran (perinatal). Meskipun bidang psikoneuroimunologi (PNI) telah memberikan kontribusi penting terhadap pengetahuan tentang patofisiologi gangguan kesehatan mental perinatal, tetapi lensa PNI dapat digunakan secara lebih luas untuk menginformasikan praktik klinis (Fransson, 2021).

Gangguan depresi mayor adalah salah satu penyebab utama kecacatan seumur hidup di seluruh dunia (James *et al.*, 2018). Tinjauan ini mengambil posisi bahwa kesehatan mental ibu dapat dipengaruhi oleh, dan dipengaruhi oleh, proses fisiologis yang kompleks terkait dengan reproduksi dan kehamilan. Pengobatan presisi adalah pendekatan baru dalam perawatan kesehatan yang memperhitungkan variabilitas individu dan diusulkan sebagai cara untuk meningkatkan kesehatan mental pada periode perinatal (Fransson, 2021).

Salah satu potensi Precision Medicine terletak pada identifikasi biomarker prediktif dan diferensiasi yang dapat mengidentifikasi sub tipe penyakit dan menyarankan strategi terapeutik. Psikoneuroimunologi (PNI) bertujuan untuk menjelaskan mekanisme bagaimana sistem kekebalan tubuh memengaruhi perilaku dan sebaliknya. Oleh karena itu, pengetahuan teoritis berdasarkan pendekatan PNI dapat digunakan sebagai dasar untuk perawatan yang dipersonalisasi di masa depan (Fransson, 2021).

Meskipun bidang PNI telah memberikan kontribusi pada pengetahuan tentang patofisiologi kesehatan mental yang buruk pada periode perinatal (kehamilan dan pascapersalinan), fokus PNI dapat digunakan secara lebih luas dalam manajemen kesehatan ibu. Ulasan ini menguraikan bukti bahwa penggunaan perspektif PNI yang lebih luas diterapkan pada isu-isu klinis dalam kesehatan mental perinatal dapat menjelaskan aspek-aspek penting dari variasi kesehatan mental perempuan (Gambar 4.2).



Gambar 4.2. Pendekatan Psikoneuroimunologi (PNI)
 Sumber: <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100332>

Pada gambar 4.2 dijelaskan bahwa pendekatan psikoneuroimunologi (PNI) dapat digunakan untuk menginformasikan lebih lanjut tentang kesehatan mental perinatal, PNI dapat digunakan untuk lebih memperjelas bagaimana faktor lingkungan seperti lingkungan psikososial, serta faktor biologis yang dapat dimodifikasi (respons stres, respons imun, poros usus-otak), dapat berkontribusi terhadap kesehatan mental perempuan. Berkontribusi pada ilmu pengetahuan tentang fungsi mekanistik yang penting dalam kesehatan mental dan gejala kejiwaan. PNI dapat digunakan untuk mengkarakterisasi lebih lanjut sub tipe depresi ibu (Fransson, 2021).

Di bawah ini akan dijelaskan terkait perubahan biologis pada periode perinatal, mekanisme depresi perinatal PNI, PNI

dalam pemodelan prediktif, Mekanisme PNI sebagai intervensi presisi (Fransson, 2021).

1. Perubahan Biologis pada Periode Perinatal dengan Implikasi Penting terhadap Perubahan Suasana Hati.

Depresi selama kehamilan dan pascapersalinan adalah hal yang umum terjadi pada 10-20% wanita dan terkadang menghancurkan. Depresi kehamilan berkisar antara 7% hingga 13% wanita hamil, sedangkan prevalensi depresi pascakelahiran (PPD) bervariasi antara 10% dan 20%. Telah diketahui bahwa wanita memiliki risiko depresi yang lebih tinggi daripada pria, terutama sejak masa pubertas hingga pra-menopause. Wanita yang tidak hamil menunjukkan peningkatan penanda inflamasi yang signifikan selama depresi dibandingkan dengan pria (Birur, Amrock and Shelton, R.C., Li, 2017). Menariknya, wanita juga berisiko lebih tinggi terkena penyakit autoimun dan sering kali memiliki gejala yang lebih besar terkait tantangan penyakit menular (Lasselin *et al.*, 2018).

Perbedaan ini diduga disebabkan oleh perbedaan hormon seks, yang dapat menjelaskan perbedaan antara wanita dan pria dalam prevalensi depresi. Menghambat proses inflamasi melalui modulasi reseptor GABA, di sisi lain, IL-6 menurunkan sintesis allopregnanolone di otak. Sedangkan kekurangan estrogen diduga sebagai risiko depresi perilaku pada model hewan, tetapi juga telah terbukti bahwa estrogen meningkat selama stres akut pada manusia (Fransson, 2021).

Secara khusus, sel-sel kekebalan tubuh mengekspresikan reseptor estrogen dan sel-sel kekebalan tubuh perempuan memproduksi lebih banyak protein inflamasi (interferon) dibandingkan dengan sel-sel kekebalan tubuh laki-laki. Selain itu, estrogen meningkatkan aktivitas pro-inflamasi, misalnya dengan

meningkatkan produksi protein interferon-gamma. Namun, estrogen juga telah ditemukan untuk menekan produk inflamasi seperti interferon (Fransson, 2021).

Pada model hewan yang menyerupai keadaan pascakelahiran, pemberian estrogen menekan perilaku seperti depresi, dan penelitian terhadap wanita pascapersalinan menunjukkan bahwa kadar estrogen dan progesteron yang lebih tinggi pada periode pascapersalinan dikaitkan dengan peningkatan gejala suasana hati dan peningkatan aktivitas inflamasi.

Contoh-contoh ini menyoroti kompleksitas hubungan antara sistem kekebalan tubuh dan estrogen-progesteron, serta kemungkinan respons kekebalan tubuh yang berbeda akibat perubahan kadar hormon sebagai respons terhadap keadaan lain (misalnya, stres akut versus stres kronis). Perbedaan individu dalam merespons dan beradaptasi terhadap perubahan biologis utama selama periode perinatal penting untuk pemahaman klinis tentang perbedaan kesehatan mental perinatal. Dalam sebuah penelitian terhadap pria dan wanita di Georgia, Amerika Serikat, sekitar 45% menunjukkan profil inflamasi, sementara dalam sebuah penelitian di Inggris, lebih sedikit (39%) orang yang menunjukkan tanda-tanda fenotipe inflamasi (Lynall *et al.*, 2020).

Identifikasi penanda biologis yang mencirikan subtipenya dapat memfasilitasi model penjelasan tentang patofisiologi kesehatan mental yang buruk pada periode perinatal dan kebutuhan untuk memodifikasi pengobatan sesuai dengan subtipenya. Perlu dicatat bahwa meskipun tinjauan ini berfokus pada depresi perinatal, kecemasan dan gejala suasana hati lainnya sering kali komorbiditas dengan depresi dan mungkin menjadi penyebab perbedaan individu (Fransson, 2021).

2. Mekanisme Depresi Perinatal PNI

Periode perinatal adalah waktu yang sangat penting untuk memanfaatkan perspektif PNI, yang memiliki potensi untuk meningkatkan pemahaman kita tentang sistem kekebalan tubuh, mengingat adaptasi yang terjadi selama periode perinatal.

Implantasi ditandai dengan peningkatan aktivasi imun, diikuti dengan pertumbuhan janin, yang memungkinkan sistem imun ibu beradaptasi dengan janin semi-identik, dan proses yang terkait dengan kelahiran (pematangan serviks dan kontraksi) bersifat pro-inflamasi. Selanjutnya, periode pascapersalinan dibagi menjadi tiga fase, dimana dua tahap awal (24 jam pertama dan enam minggu pertama) ditandai dengan pemulihan fisik yang signifikan dan perubahan biologis yang terkait. Hasilnya tidak hanya hormon seks tetapi juga seluruh sistem kekebalan tubuh secara signifikan disesuaikan dari kehamilan hingga periode pascakelahiran (Fransson, 2021).

Penelitian sebelumnya pada wanita dengan depresi perinatal telah mengindikasikan bahwa karakteristik yang terkait dengan peningkatan risiko gejala depresi (seperti merokok, riwayat sakit kepala migrain, riwayat gejala suasana hati pra-menstruasi, riwayat trauma, mual, dan simfisiolisis selama kehamilan) dapat dikaitkan dengan peningkatan sensitivitas terhadap perubahan hormonal serta perubahan fungsi kekebalan tubuh (Welander *et al.*, 2021).

Sehubungan dengan faktor risiko depresi perinatal yang diketahui, seperti latar belakang imigran dan status sosial subyektif, hubungan dengan depresi dapat dimediasi oleh peradangan (Spallek *et al.*, 2021).

Depresi mayor selain kehamilan dikaitkan dengan peningkatan aktivitas inflamasi untuk subkelompok besar.

Selain itu, sebelumnya telah ditunjukkan bahwa sub tipe tertentu dari gejala depresi, seperti apatis, biasanya dikaitkan dengan sub tipe inflamasi depresi.

Penelitian pada wanita hamil telah menunjukkan hubungan yang beragam dan kompleks antara adaptasi respons imun dan suasana hati perinatal. Beberapa penelitian melaporkan peningkatan aktivitas inflamasi pada tahap awal depresi antenatal dan pascakelahiran, kami menemukan bahwa gejala depresi pada ibu dikaitkan dengan berkurangnya penanda regulasi atau anti inflamasi pada akhir kehamilan (Fransson, 2021).

Dalam penelitian lain, Osborne dkk (2019) menemukan peningkatan sitokin inflamasi pada trimester pertama kehamilan pada wanita dengan tingkat gejala depresi yang lebih tinggi. Itu bisa dihipotesiskan bahwa ketidakmampuan untuk beradaptasi dengan perubahan kekebalan tubuh selama kehamilan dapat meningkatkan risiko dan hasil depresi. Sebelumnya telah disarankan bahwa disregulasi produksi sitokin dapat berkontribusi pada gangguan suasana hati perinatal.

Beberapa individu mungkin lebih sensitif terhadap perubahan inflamasi yang perlu terjadi selama periode perinatal, yang mengakibatkan peningkatan depresi. Bagi sebagian orang lainnya, depresi merupakan hasil dari perubahan sistem kekebalan tubuh selama kehamilan. Osborne et al berpendapat bahwa pergeseran dari keadaan antiinflamasi yang ditandai dengan sel T pengatur ke profil sel T yang lebih pro-inflamasi helper 17 (Th17) dikaitkan dengan depresi perinatal. Selain itu, data lain menunjukkan bahwa wanita dengan depresi perinatal ditandai dengan lintasan gejala yang berbeda (Denckla *et al.*, 2017).

Seperti pada banyak penelitian tentang penanda inflamasi pada depresi pada populasi umum, gejala depresi

yang lebih tinggi pada periode pascapersalinan (diukur sekitar dua bulan setelah melahirkan) dikaitkan dengan peningkatan aktivitas inflamasi (Br€ann *et al.*, 2018).

Emosi ibu yang negatif, ingatan untuk menyakiti diri sendiri, serta gejala depresi antenatal dan pascakelahiran telah terbukti berhubungan dengan respons imun yang tinggi terhadap proses persalinan. Gejala depresi selama kehamilan dan perubahan adaptasi kekebalan tubuh selama kehamilan juga dapat menyebabkan peningkatan risiko komplikasi kehamilan. Memang, gangguan pada lingkungan prenatal oleh gejala depresi dikaitkan dengan peningkatan risiko kelahiran prematur. Secara khusus, beberapa hasil penelitian telah menunjukkan bahwa perkiraan pengaruh negatif ibu, seperti peningkatan peradangan pada bayi yang lahir prematur dan depresi ibu pada periode prenatal, mungkin penting untuk perkembangan anak dimasa depan (Kallak *et al.*, 2021).

Terlpeas dari biomarker yang terkait dengan imunitas dan mikrobiologi, penelitian mengenai mekanisme biologis potensial gangguan suasana hati telah mengidentifikasi gangguan pada sistem gairah fisiologis sebagai faktor yang mendasari, yang juga dapat menjadi alat prediksi dan diagnostik.

Dua sistem gairah utama, sumbu hipotalamus-*hipofisis-adrenal* (HPA) dan sistem saraf otonom (ANS), secara signifikan memengaruhi fungsi psikologis, dan perubahan pada sistem ini menyebabkan konsekuensi perilaku yang signifikan, termasuk gejala kejiwaan. Depresi dan kesemasan sering dikaitkan dengan disfungsi aksis *hipotalamus-hipofisis-adrenal* (HPA) dan sistem saraf otonom (ANS). Seperti hormon gonad dan sistem kekebalan tubuh, aksis HPAmengalami banyak perubahan selama kehamilan.

Stres psikofisiologis yang dilemahkan disarankan pada wanita hamil dengan usia kehamilan lanjut. Namun, perbedaan individu dalam tingkat pelemahan respons stres dapat mengindikasikan kerentanan kesehatan mental. Pendapat ini didukung oleh laporan bahwa wanita dengan respons kortisol yang meningkat terhadap Trier Social Stress Test (TSST) selama kehamilan lebih mungkin mengalami peningkatan gejala depresi pascapersalinan.

3. PNI dalam Pemodelan Prediktif

Kehamilan merupakan pemicu stres yang cukup besar yang dapat mengungkapkan kerentanan seorang wanita terhadap penyakit mental. Meskipun telah dilakukan skrining untuk gejala depresi, wanita dengan kesehatan mental yang buruk sering kali tetap tidak terdeteksi dan tidak diobati.

Sebuah tinjauan sistematis terhadap pengenalan klinis, pengobatan dan respons terhadap pengobatan depresi perinatal menemukan bahwa sekitar sepertiga wanita dengan depresi pascapersalinan teridentifikasi dalam praktik klinis, dan sangat sedikit, sekitar 6-7% yang mendapatkan pengobatan yang tepat.

Meskipun 50% pasien depresi mengalami remisi spontan dalam waktu enam bulan, tetapi periode enam bulan ini dapat memiliki efek jangka panjang, termasuk peningkatan risiko terkena penyakit kronis pada ibu, anak dan anggota keluarga lainnya. Sebuah penelitian terbaru mengenai skrining gejala pascapersalinan di Swedia menemukan bahwa wanita kelahiran luar negeri, wanita yang tidak bekerja, wanita yang sedang cuti sakit, dan wanita lajang tanpa dukungan pasangan lebih kecil kemungkinannya untuk menjalani skrining depresi pascapersalinan (Br€ann *et al.*, 2021).

Mereka terdiri dari kelompok yang sama persis dengan kelompok yang berisiko tinggi mengalami masalah kesehatan mental pascakelahiran. Oleh karena itu, diperlukan metode baru untuk mengidentifikasi individu yang berisiko pada tahap awal. Hanya dengan bertanya kepada perempuan tidak selalu cukup, karena beberapa perempuan takut akan stigmatisasi, alat yang tersedia mungkin tidak mencerminkan pengalaman pribadi mereka dan bias dari staf medis dapat mempengaruhi manajemen dan evaluasi hasil.

Oleh karena itu, pengukuran objektif dari gejala suasana hati, seperti biomarker yang dipelajari di bidang PNI, merupakan bagian penting untuk mengidentifikasi sebagian besar perempuan yang berisiko mengalami depresi pascapersalinan.

4. Mekanisme PNI sebagai Target untuk Intervensi Presisi

Baru-baru ini, pendekatan baru terhadap depresi pascakelahiran telah diusulkan, seperti menargetkan sinyal GABAergik dengan brexanolone, sebuah formulasi intravena dari metabolit progesteron allopregnanolone, sebuah modulator alosterik positif reseptor GABA.

Namun, selain dari intervensi psikologis, yang merupakan pilihan pertama untuk depresi ringan hingga sedang, pengobatan yang paling umum adalah selective serotonin reuptake inhibitor (SSRIs). SSRIs dianggap aman untuk dikonsumsi selama kehamilan, tetapi seperti halnya depresi itu sendiri, dapat memiliki efek samping pada kehamilan dan perkembangan janin. Obat-obat ini juga dapat memiliki efek samping pada kehamilan dan perkembangan janin (Kallak *et al.*, 2021). Tidak semua wanita atau tenaga kesehatan merasa aman menggunakannya pada masa perinatal, dan tidak semua

gejala akan membaik dengan SSRIs. Sebagai contoh, pada wanita yang tidak hamil, tingkat peradangan yang tinggi diketahui dapat menyebabkan respons yang buruk terhadap antidepresan (Haroon *et al.*, 2018).

Akibatnya, ada kebutuhan akan pengobatan baru untuk gangguan suasana hati, terutama pada periode perinatal. Dalam penelitian PNI tentang kesehatan mental perinatal, terdapat sejumlah jalur psikoneuroimunologis yang mungkin cocok untuk pengobatan di masa depan, seperti menargetkan mikrobioma dengan kelainan biologis dan pengobatan anti-inflamasi. Sebagai contoh, dalam sebuah studi pengobatan acak yang menjanjikan, Slykerman dkk. (2017) menunjukkan bahwa pengobatan probiotik dikaitkan dengan berkurangnya laporan depresi dan kecemasan pascapersalinan dibandingkan dengan plasebo. Prebiotik juga telah terbukti bermanfaat, tetapi tetap membutuhkan uji coba terkontrol secara acak (Desai *et al.*, 2021).

Dengan mempertimbangkan HRV dan sistem kekebalan tubuh, stimulasi saraf vagus dapat mengurangi depresi. Pengobatan lain yang mungkin dilakukan di masa depan adalah transplantasi mikrobiota usus anti-inflamasi. Konsep umum tentang manfaat olahraga dan diet sehat juga dapat digunakan dengan lebih baik dalam rekomendasi klinis, berdasarkan bukti yang ada bahwa perubahan gaya hidup mengurangi peradangan dan meningkatkan keanekaragaman mikrobiota usus.

Pengobatan presisi bergantung pada kemampuan untuk menilai risiko penyakit pada tingkat individu, mendeteksi kondisi praklinis secara dini dan memulai strategi pencegahan, dan PNI memiliki peluang untuk meningkatkan fondasi dalam menerapkan pengobatan presisi pada kesehatan mental perinatal. Untuk

memberikan perawatan yang dipersonalisasi, waktu timbulnya gejala dan respons kekebalan individu terhadap perubahan biologis dan tantangan psikososial selama kehamilan dapat menginformasikan pilihan pengobatan (Fransson, 2021).

Menjadi orang tua dapat membuat diagnosis depresi pada masa perinatal menjadi sulit karena adanya perubahan kontekstual, psikologis, dan relasional yang terlibat. Diagnosis psikobiologis dapat memfasilitasi identifikasi mereka yang menderita penyakit mental perinatal yang sulit diidentifikasi dengan menggunakan metode tradisional. Pendekatan PNI dapat berkontribusi pada pengetahuan yang dibutuhkan untuk pencegahan dini yang ditargetkan, karena tanda-tanda biologis dapat menggantikan gejala lainnya. Selain itu, karena skrining yang dilaporkan sendiri untuk gejala suasana hati bersifat bias, melengkapi langkah-langkah tersebut dengan biomarker dan penilaian neurofisiologis dapat meningkatkan pilihan diagnostik dan pengobatan. Intervensi di masa depan dapat lebih disesuaikan dengan semakin banyaknya penelitian yang dilakukan terhadap respons kekebalan tubuh individu terhadap perubahan biologis selama periode perinatal. Dalam dekade terakhir, beragam fenotip biologis depresi telah dilaporkan. Dengan demikian, kerangka kerja PNI dapat diterapkan lebih lanjut pada penelitian tentang mekanisme perinatal morbiditas psikiatrik dan kesehatan mental yang buruk selama periode dinamis ketika adaptasi kekebalan tubuh diperlukan (Fransson, 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Birur, B., Amrock, E. M. and Shelton, R.C., Li, L. 2017. 'Sex differences in the peripheral immune system in patients with depression', *Front. Psychiatr*, 8(108). doi: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2017.00108>.
- Boufidou, F. *et al.* 2009. 'CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances', *J. Affect. Disord*, 115, pp. 287–92.
- Br€ann, E. *et al.* 2018. 'Inflammatory markers in women with postpartum depressive symptoms.', *J. Neurosci. Res.* doi: <https://doi.org/10.1002/jnr.24312>, 0(0).
- Br€ann, E. *et al.* 2021. 'Who do we miss when screening for postpartum depression? A populationbased study in a Swedish region.', *J. Affect. Disord*, 287, pp. 165–173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.013>.
- Brann, E. *et al.* 2017. 'Inflammatory markers in late pregnancy in association with postpartum depression-A nested case-control study.', *Psychoneuroendocrinology*, 79, pp. 146–159.
- Brotfain, E. *et al.* 2016. 'Neuroprotection by Estrogen and Progesterone in Traumatic Brain Injury and Spinal Cord Injury', pp. 641–653.
- Cabrera, V. *et al.* 2013. 'Lactation reduces glial activation induced by excitotoxicity in the rat hippocampus.', *Journal of Neuroendocrinology*, 25(6), pp. 519–527. doi: <http://doi.org/10.1111/jne.12028>.
- Christian, Lisa, M. 2013. 'Psychoneuroimmunology in Pregnancy: Immune Pathways Linking Stress with Maternal Health, Adverse Birth Outcomes, and Fetal Development', *Neurosci Biobehav*, 36(1), pp. 350–361. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.07.005.Psychoneuroimmunology.

- Christian, L. M. *et al.* 2009. 'Depressive symptoms are associated with elevated serum proinflammatory cytokines among pregnant women', *Brain, Behav, Immun*, 23, pp. 750–4.
- Christian, L. M. 2021. 'At the Forefront of Psychoneuroimmunology in Pregnancy: Implications for Racial Disparities in Birth Outcomes PART 1: Behavioral Risks Factors', *Neurosci Biobehav*, 117, pp. 319–326. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.04.009.At.
- Corwin, E. J. and Pajer, K. 2015. 'The Psychoneuroimmunology of Postpartum Depression.', *Journal of Womens Health*, 17(9), pp. 1529–1534. doi: <http://doi.org/10.1089/jwh.2007.0725>.
- Czeh, M., Gressens, P. and Kaindl, A. M. 2011. 'The yin and yang of microglia.', *Developmental Neuroscience*, 33(3–4), pp. 199–209. doi: <http://doi.org/10.1159/000328989>.
- Denckla, C. A. *et al.* 2017. 'Distinguishing postpartum and antepartum depressive trajectories in a large population-based cohort: the impact of exposure to adversity'.
- Deputy, N., Dub, B. and Sharma, A. 2018. 'Prevalence and Trends in Prepregnancy Normal Weight-48 States, New York City, and District of Columbia, 2011–2015', *Mmwr-Morbid Mortal W*, 66, pp. 1402–1407.
- Desai, V. *et al.* 2021. 'Effectiveness of probiotic, prebiotic, and synbiotic supplementation to improve perinatal mental health in mothers: a systematic review and meta-analysis', *Front. Psychiatr.*, 12, p. 622181. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.622181>.
- Facco, F. *et al.* 2017. 'Association between sleep-disordered breathing and hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus', *Obstet. Gynecol.*, 129(31).
- Felder, J. *et al.* 2017. 'Sleep Disorder Diagnosis During Pregnancy and Risk of Preterm Birth', *Obstet. Gynecol.*, 130, pp. 573–581.

- Fransson, E. 2021. 'Psychoneuroimmunology in the context of perinatal depression - Tools for improved clinical practice', *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 17(May), p. 100332. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100332.
- Glass, C. K. and Saijo, K. 2011. 'Microglial cell origin and phenotypes in health and disease.', *Nature Reviews Immunology*, 11(11), pp. 775–787. doi: <http://doi.org/10.1038/nri3086>.
- Glynn, L. M., Davis, E. P. and Sandman, C. . 2013. 'New insights into the role of perinatal HPAaxis dysregulation in postpartum depression', *Neuropeptides*, 47(6), pp. 363–70.
- Haim, A. *et al.* 2016. 'survey of neuroimmune changes in pregnant and postpartum female rats.', *Brain, Behavior, and Immunity*, 59, pp. 67–78. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.09.026>.
- Haroon, E. *et al.* 2018. 'Antidepressant treatment resistance is associated with increased inflammatory markers in patients with major depressive disorder.', *Psychoneuroendocrinology*, 95, pp. 43–49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.05.026>.
- Hazes, J. M. . *et al.* 2011. 'Rheumatoid arthritis and pregnancy: evolution of disease activity and pathophysiological considerations for drug use', *Rheumatology (Oxford, England)*, 50(11), pp. 1955–68. doi: <http://doi.org/10.1093/rheumatology/ker302>.
- Hoffman, S. and Hatch, M. C. 2000. 'Depressive symptomology during pregnancy: evidence for an association with decreased fetal growth in pregnancy of lower social class women.', *Health Psychol*, 19, pp. 535–43.
- Irwin, M. R. *et al.* 2016. *Psychoneuroimmunology*. Fourth. New York: Cambridge University Press. doi: 10.1017/9781107415782.017.

- James, S. L. *et al.* 2018. 'Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017', *Lancet*, 392(10159), pp. 1789–1858. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).
- Kallak, T. K. *et al.* 2021. 'DNA methylation in cord blood in association with prenatal depressive symptoms.', *Clin. Epigenet.*, 13(1), p. 78. doi: <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01054-0>.
- Kipp, M. *et al.* 2016. 'Female sex steroids and glia cells: Impact on multiple sclerosis lesion formation and fine tuning of the local neurodegenerative cellular network', *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 67, pp. 125–136. doi: <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.11.016>.
- Kreisel, T. *et al.* 2014. 'Dynamic microglial alterations underlie stress-induced depressive-like behavior and suppressed neurogenesis', *Mol Psychiatry*, 19(6), pp. 699–709.
- Labombarda, F. *et al.* 2015. 'A functional progesterone receptor is required for immunomodulation, reduction of reactive gliosis and survival of oligodendrocyte precursors in the injured spinal cord.', *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 154, pp. 274–284. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.09.011>.
- Lammerding, L. *et al.* 2016. 'Poststroke inflammasome expression and regulation in the peri-infarct area by gonadal steroids after transient focal ischemia in the rat brain.', *Neuroendocrinology*, 103(5), pp. 460–475. doi: <http://doi.org/10.1159/000439435>.

- Lasselin, J. *et al.* 2018. 'Sex differences in how inflammation affects behavior: what we can learn from experimental inflammatory models in humans.', *Front. Neuroendocrinol*, 50, pp. 91–106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.06.005>.
- Leff, Gelman, P. *et al.* 2016. 'The Immune System and the Role of Inflammation in Perinatal Depression', *Neuroscience Bulletin*, 32(4), pp. 398–420. doi: <http://doi.org/10.1007/s12264-016-0048-3>.
- Lei, B. *et al.* 2014. 'Antiinflammatory effects of progesterone in lipopolysaccharide-stimulated BV-2 microglia', *PLoS ONE*, 9(7), pp. 3–9. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0103969>.
- Liu, W., Tang, Y. and Feng, J. 2011. 'Cross talk between activation of microglia and astrocytes in pathological conditions in the central nervous system', *Life Sciences*, 89(5–6), pp. 141–146. doi: <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2011.05.011>.
- Lynall, M.-E. *et al.* 2020. 'Peripheral blood cell-stratified subgroups of inflamed depression', *Biol. Psychiatry*, 88(2), pp. 185–196. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.11.017>.
- Maes, M. *et al.* 2000. 'Immune activation in the early puerperium is related to postpartum anxiety and depressive symptoms', *Psychoneuroendocrinology*, 25(2), pp. 121–137. doi: [http://doi.org/10.1016/S0306-4530\(99\)00043-8](http://doi.org/10.1016/S0306-4530(99)00043-8).
- Maes, M. *et al.* 2001. 'The inflammatory response following delivery is amplified in women who previously suffered from major depression, suggesting that major depression is accompanied by a sensitization of the inflammatory response system.', *J. Affect. Disord*, (63), pp. 85–92.

- Osborne, L. M. and Monk, C. 2013. 'Perinatal depression-The fourth inflammatory morbidity of pregnancy?. Theory and literature review', *Psychoneuroendocrinology*, 38(10), pp. 1929–1952. doi: <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.03.019>.
- Paris, J. J. *et al.* 2016. 'Reduced progestogens ameliorate mood-related behavioral pathology, neurotoxicity, and microgliosis associated with exposure to HIV-1 Tat.', *Brain, Behavior, and Immunity*, 55, pp. 202–214. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.01.007>.
- Perez, Alvarez, M. and Wandosell, F. 2016. 'Stroke and Neuroinflammation: Role of Sexual Hormones.', *Current Pharmaceutical Design*, 22(10), pp. 1334–49.
- Piccinni, M. *et al.* 2016. 'How pregnancy can affect autoimmune diseases progression?', *Clinical and Molecular Allergy*, 14, pp. 1–9. doi: <http://doi.org/10.1186/s12948-016-0048-x>.
- Posilico, C. K. and Schwarz, J. M. 2016. 'An investigation into the effects of antenatal stressors on the postpartum neuroimmune profile and depressive-like behaviors.', *Behavioural Brain Research*, pp. 218–228. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.11.011>.
- Ravid, E. *et al.* 2018. 'Is there an association between maternal anxiety propensity and pregnancy outcomes?', *BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(287), pp. 22–24.
- Van Riel, D. *et al.* 2016. 'Influenza pathogenicity during pregnancy in women and animal models', *Seminars in Immunopathology*, 38(6), pp. 719–726. doi: <http://doi.org/10.1007/s00281-016-0580-2>.
- Robinson, D. . and Klein, S. . 2012. 'Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis', *Hormones and Behavior*, 62(3), pp. 263–271. doi: <http://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.02.023>.

- Seth, S., Lewis, A. J. and Galbally, M. 2016. 'Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review', *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16(1). doi: <http://doi.org/10.1186/s12884-016-0915-y>.
- Sherer, M. L., Posilico, C. K. and Schwarz, J. M. 2018. 'The psychoneuroimmunology of pregnancy', *Elsevier*, 51, pp. 25–35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2017.10.006>.
- Sierra, A. *et al.* 2008. 'Steroid hormone receptor expression and function in microglia', *Glia*, 56(6), pp. 659–674. doi: <http://doi.org/10.1002/glia.20644>.
- Spallek, J. *et al.* 2021. 'Association of maternal migrant background with inflammation during pregnancy – results of a birth cohort study in Germany', *Brain Behav. Immun.* doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.06.010>.
- Streit, W. J. and Xue, Q. S. 2009. 'Life and death of microglia', *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 4(4), pp. 371–379. doi: <http://doi.org/10.1007/s11481-009-9163-5>.
- Tremblay, M. E. *et al.* 2011. 'No Title', *The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(45), pp. 16064–9. doi: <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4158-11.2011>.
- Welander, N. Z. *et al.* 2021. 'Migraine as a Risk Factor for Mixed Symptoms of Peripartum Depression and Anxiety in Late Pregnancy: a Prospective Cohort Study (submitted for publication).'

BAB 5

PSIKONEUROIMUNOLOGI FERTILITAS DAN INFERTILITAS

Oleh Adryani Mujur

5.1 Pendahuluan

Studi saat ini menyelidiki hubungan antara stres dan mengatasi beberapa masalah infertilitas pria melalui *teori psychoneuroimmunological*. Penelitian dilakukan pada 77 laki-laki yang datang ke klinik kesuburan untuk diagnosis sperma. Penilaian dan mengatasi reaksi stres terhadap peristiwa kehidupan negatif dan infertilitas terkait dengan *sel non-sperma* dalam plasma mani. Pria yang merasa tegang karena peristiwa eksternal dan masalah infertilitas, dan telah menggunakan strategi mengatasi emosi, lebih rentan mengalami reaksi *imunosupresi*, yang ditunjukkan oleh bakteri dalam plasma mereka (Kedem *et al.*, 1992; Hansell *et al.*, 1998).

Terlepas dari kenyataan bahwa berbagai penelitian telah menunjukkan pentingnya koneksi pikiran-tubuh dan kesuburan, aspek *psikososial infertilitas* belum ditangani secara memadai. Perawatan kesuburan, mulai dari pemantauan medis, hingga pengobatan hormonal dan fertilisasi in vitro (IVF), merupakan beban fisik dan emosional bagi wanita dan pasangannya. Faktor psikologis seperti depresi, kecemasan, dan perubahan detak jantung dan kortisol yang disebabkan oleh stres adalah prediksi penurunan kemungkinan mencapai kehamilan yang layak. Pasangan yang sedang berusaha untuk hamil pasti akan mengalami perasaan frustrasi dan kecewa jika kehamilan tidak tercapai dengan mudah. Namun, jika kesulitan berlanjut dan pria atau wanita

tersebut memiliki masalah kesuburan, maka hal ini dapat mengakibatkan penghinaan yang parah terhadap harga diri, citra tubuh, dan maskulinitas atau feminitas (Cwikel, Gidron dan Sheiner, 2004).

Infertilitas terutama mengacu pada ketidakmampuan biologis pria atau wanita untuk berkontribusi pada konsepsi. Infertilitas juga dapat merujuk pada keadaan seorang wanita yang tidak mampu membawa kehamilan untuk jangka waktu penuh. Ahli endokrinologi reproduksi, dokter yang mengkhususkan diri dalam infertilitas, beberapa pendapat menganggap pasangan tidak subur jika: Pasangan belum hamil setelah 12 bulan hubungan bebas kontrasepsi jika wanita berusia di bawah 34 tahun Pasangan belum hamil setelah 6 bulan hubungan bebas kontrasepsi jika wanita berusia di atas 35 tahun (penurunan kualitas telur wanita di atas usia 35 tahun menyebabkan perbedaan berdasarkan usia seperti kapan harus mencari intervensi medis) Wanita tidak mampu membawa kehamilan untuk jangka panjang (Poddar, Sanyal dan Mukherjee, 2014).

"Infertilitas" adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan ketidakmampuan pasangan untuk hamil atau ketidakmampuan seorang wanita untuk hamil sampai cukup bulan. Infertilitas didefinisikan secara klinis sebagai tidak dapat mencapai kehamilan setelah 1 tahun melakukan hubungan seksual teratur tanpa kondom, atau setelah 6 bulan jika wanita tersebut berusia lebih dari 35 tahun (Palomba *et al.*, 2018).

Fertilitas atau disebut juga dengan kesuburan adalah kemampuan alami untuk mengandung anak. Kesuburan tidak datang dengan mudah untuk semua orang. Sekitar 11% pasangan akan mengalami kemandulan—ketidakmampuan untuk hamil secara alami setelah satu tahun melakukan hubungan seksual tanpa perlindungan. Kesuburan bukan hanya masalah kesehatan wanita. Semua jenis kelamin dapat mengalami kemandulan, dan setiap orang dapat mengambil langkah-langkah untuk

meningkatkan kesuburan mereka. Banyak kondisi medis yang berbeda dan faktor lain yang dapat menyebabkan masalah kesuburan, dan setiap kasus mungkin memiliki satu penyebab, beberapa penyebab, atau dalam beberapa kasus—tidak ada penyebab yang dapat diidentifikasi (Bayuaji dan Padjadjaran, 2021).

Hubungan antara stres dan infertilitas telah diperdebatkan selama bertahun-tahun. Wanita dengan infertilitas melaporkan peningkatan tingkat kecemasan dan depresi, sehingga jelas bahwa infertilitas menyebabkan stres. Apa yang kurang jelas, bagaimanapun, adalah apakah stres menyebabkan infertilitas atau tidak. Dampak kesusahan pada hasil pengobatan sulit untuk diselidiki karena sejumlah faktor, termasuk langkah-langkah laporan diri yang tidak akurat dan perasaan optimisme yang meningkat pada onset pengobatan. Namun, penelitian terbaru telah mendokumentasikan keberhasilan dari intervensi psikologis dalam menurunkan tekanan psikologis serta dikaitkan dengan peningkatan yang signifikan dalam tingkat kehamilan. Pendekatan kelompok kognitif-perilaku mungkin merupakan cara yang paling efisien untuk mencapai kedua tujuan. Mengingat tingkat kesulitan yang dilaporkan oleh banyak wanita tidak subur, sangat penting untuk memperluas ketersediaan program-program ini (Van Brunt *et al.*, 2017).

Infertilitas mempengaruhi jutaan orang usia reproduksi di seluruh dunia - dan berdampak pada keluarga dan komunitas mereka. Perkiraan menunjukkan bahwa antara 48 juta pasangan dan 186 juta orang hidup dengan infertilitas secara global. Sejumlah besar orang dipengaruhi oleh infertilitas dalam hidup mereka, menurut sebuah laporan baru yang diterbitkan hari ini oleh WHO. Sekitar 17,5% dari populasi orang dewasa - sekitar 1 dari 6 di seluruh dunia - mengalami infertilitas, menunjukkan kebutuhan mendesak untuk meningkatkan akses ke perawatan

kesuburan yang terjangkau dan berkualitas tinggi bagi mereka yang membutuhkan (Ombelet, 2020).

Perkiraan baru menunjukkan variasi terbatas dalam prevalensi infertilitas antar wilayah. Angka ini sebanding untuk negara-negara berpenghasilan tinggi, menengah dan rendah, menunjukkan bahwa ini adalah tantangan kesehatan utama secara global. Prevalensi seumur hidup adalah 17,8% di negara-negara berpenghasilan tinggi dan 16,5% di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Irmawati dan Baharuddin, 2021).

5.2 Fertilitas dan infertilitas

5.2.1 Pengertian

Fertilitas atau Kesuburan adalah dimana seseorang memiliki kemampuan untuk mengandung anak. Tingkat kesuburan adalah jumlah rata-rata anak yang lahir selama masa hidup individu dan diukur secara demografis. Sebaliknya, infertilitas adalah kesulitan atau ketidakmampuan untuk bereproduksi secara alami. Secara umum, infertilitas didefinisikan sebagai tidak mampu mengandung anak setelah satu tahun (atau lebih) dari hubungan seks tanpa kondom (Bayuaji dan Padjadjaran, 2021).

Infertilitas adalah penyakit pada sistem reproduksi pria atau wanita, yang didefinisikan oleh kegagalan untuk mencapai kehamilan setelah 12 bulan atau lebih dari hubungan seksual tanpa kondom secara teratur. Ini dapat menyebabkan tekanan yang signifikan, stigma, dan kesulitan keuangan, yang mempengaruhi kesejahteraan mental dan psikososial masyarakat. Salah satu penyebabnya adalah mengalami masalah infertilitas, yang bisa terjadi antara lain karena gaya hidup yang tidak sehat, usia, hingga siklus ovulasi hingga siklus ovulasi yang tidak teratur (Ika, 2016).

Kesuburan didefinisikan sebagai kemampuan alami untuk hamil. Namun sayangnya, kesuburan tidak datang dengan mudah bagi setiap orang. Tingkat kesuburan akan terlihat ketika pasangan tidak mampu menghasilkan kehamilan secara alami atau disebut

infertilitas. Berdasarkan hasil penelitian di Amerika Serikat, sekitar 11% pasangan akan menghadapi kemandulan atau kemandulan setelah satu tahun berhubungan seksual tanpa kontrasepsi. Lebih dari 8 dari 10 pasangan yang wanitanya berusia di bawah 40 tahun akan hamil dalam setahun jika mereka melakukan hubungan seks tanpa kondom secara teratur. Lebih dari 9 dari 10 pasangan akan hamil dalam waktu 2 tahun (Tang *et al.*, 2020).

5.2.2 Penyebab Infertilitas

1. Penyebab infertilitas pria

Secara umum, infertilitas pada pria terkait dengan masalah berikut (Irmawati dan Baharuddin, 2021):

- a. Produksi sperma yang efektif
- b. Jumlah sperma, atau jumlah sperma
- c. Bentuk sperma
- d. Pergerakan sperma, yang meliputi gerakan menggoyang-goyangkan sperma itu sendiri dan transportasi sperma melalui tabung sistem reproduksi pria

Ada berbagai faktor risiko, kondisi medis, dan obat-obatan yang juga dapat mempengaruhi kesuburan.

Faktor risiko

- a. Faktor risiko yang terkait dengan infertilitas pada pria termasuk, tetapi tidak terbatas pada:
- b. Usia yang lebih tua
- c. Merokok
- d. Penggunaan alkohol yang berat
- e. Kelebihan berat badan atau obesitas
- f. Paparan racun, seperti pestisida, herbisida, dan logam berat

Kondisi medis

Beberapa contoh kondisi medis yang dapat menyebabkan infertilitas pria meliputi:

- a. Ejakulasi retrograde
 - b. Varikokel, atau pembengkakan pembuluh darah di sekitar testis
 - c. Testis yang belum turun ke skrotum
 - d. Memiliki antibodi yang menyerang sperma anda dan menghancurkannya
 - e. Ketidakseimbangan hormon, seperti produksi testosteron rendah
 - f. Berbagai obat dan obat-obatan juga dapat mempengaruhi kesuburan pria, seperti:
 - g. Kemoterapi atau terapi radiasi, yang digunakan untuk kanker
 - h. Sulfasalazine (azulfidine, azulfidine en-tabs), yang digunakan untuk rheumatoid arthritis (ra) atau kolitis ulserativa (uc)
 - i. Calcium channel blockers, yang digunakan untuk tekanan darah tinggi
 - j. Antidepresan trisiklik
 - k. Steroid anabolik, yang digunakan untuk meningkatkan kinerja atletik atau masalah hormonal seperti pubertas tertunda
 - l. Obat-obatan rekreasi seperti ganja dan kokain
2. Penyebab infertilitas wanita

Infertilitas wanita dapat disebabkan oleh berbagai faktor yang mempengaruhi atau mengganggu proses biologis berikut (Irmawati dan Baharuddin, 2021):

- a. Ovulasi, ketika telur matang dilepaskan dari ovarium
- b. Pembuahan, yang terjadi ketika sperma bertemu sel telur di tuba falopi setelah melakukan perjalanan melalui leher rahim dan rahim

- c. Implantasi, yang terjadi ketika telur yang telah dibuahi menempel pada lapisan rahim di mana ia kemudian dapat tumbuh dan berkembang menjadi bayi

Faktor risiko

Faktor risiko infertilitas wanita meliputi:

- a. Bertambahnya usia
- b. Merokok
- c. Penggunaan alkohol yang berat
- d. Kelebihan berat badan, obesitas, atau kekurangan berat badan secara signifikan
- e. Memiliki infeksi menular seksual (IMS) tertentu yang dapat merusak sistem reproduksi

Kondisi medis

Berbagai kondisi medis dapat mempengaruhi sistem reproduksi wanita dan menyebabkan infertilitas pada wanita.

Contohnya termasuk:

- a. Gangguan ovulasi, yang dapat disebabkan oleh sindrom ovarium polikistik (PCOS) atau ketidakseimbangan hormon
- b. Penyakit radang panggul (PID)
- c. Endometriosis
- d. Fibroid rahim
- e. Kegagalan ovarium prematur
- f. Jaringan parut dari operasi sebelumnya

Obat-obatan dan obat-obatan

- a. Obat-obatan dan obat-obatan tertentu yang dapat mempengaruhi infertilitas wanita meliputi:
- b. Kemoterapi atau terapi radiasi

- c. Penggunaan jangka panjang obat antiinflamasi nonsteroid dosis tinggi (nsaid) seperti aspirin (bayer) dan ibuprofen (advil, motrin)
- d. Obat antipsikotik
- e. Obat-obatan rekreasi seperti ganja dan kokain

5.3 Interaksi psikologis dengan infertilitas di kalangan wanita

Terlepas dari kenyataan bahwa berbagai penelitian telah menunjukkan pentingnya koneksi pikiran-tubuh dan kesuburan, aspek psikososial infertilitas belum ditangani secara memadai dalam praktik klinis (Irmawati dan Baharuddin, 2021).

Peningkatan kesuburan, mulai dari pemantauan medis, hingga pengobatan hormonal dan fertilisasi in vitro (IVF), membawa beban fisik, ekonomi dan emosional pada wanita dan pasangannya. Pasangan yang sedang berusaha hamil pasti akan mengalami perasaan frustrasi dan kecewa jika kehamilan tidak mudah dicapai. Namun, jika kesulitan berkembang dan pria dan atau wanita diberi label memiliki masalah kesuburan, maka ini dapat mengakibatkan penghinaan berat terhadap harga diri, citra tubuh, dan maskulinitas atau feminitas yang dinilai sendiri (Cwikel, Gidron dan Sheiner, 2004).

Infertilitas sering dianggap disebabkan oleh tekanan psikologis wanita ("infertilitas psikogenik"). Wanita dengan demikian disalahkan atas pengalaman infertilitas mereka dan dirujuk ke psikoterapi untuk menyembuhkan kesusahan mereka dan dengan demikian menyembuhkan infertilitas mereka. Perkembangan seperti ini juga memungkinkan kejelasan dan pengakuan yang lebih besar tentang peran penting profesional kesehatan mental dalam mengurangi tekanan emosional yang umum di antara pasien kesuburan (Nurul, 2012).

Secara formal paling awal dalam perawatan kesuburan adalah untuk menentukan pasien mana yang siap secara emosional

untuk mengatasi IVF dan / atau perawatan pihak ketiga, serta evaluasi psikologis kolaborator reproduksi pihak ketiga (misalnya, donor sperma / telur). Setelah publikasi ini tentang infertilitas dan kesusahan oleh Menning pada tahun 1980 dan pembentukan Kelompok Profesional Kesehatan Mental dari American Society for Reproductive Medicine pada tahun 1985, pengakuan yang lebih luas tentang perlunya dukungan emosional bagi pasien di AS tampaknya telah meningkat. Advokasi pasien, munculnya IVF sebagai pilihan yang dapat diakses oleh pasien, dan meningkatnya penelitian tentang hubungan antara kesusahan dan infertilitas semakin meningkatkan perhatian terhadap kebutuhan kesehatan mental pasien kesuburan (Jain dan Limaier, 2022).

American Society for Reproductive Medicine (ASRM) juga telah menerbitkan beberapa rekomendasi mengenai perawatan kesuburan yang telah berkembang dari waktu ke waktu untuk memasukkan penggabungan kebutuhan akan dukungan kesehatan mental untuk pasien. Baru-baru ini, Pendapat Komite ASRM 2021 tentang standar minimum untuk praktik yang menawarkan teknologi reproduksi berbantuan menyatakan bahwa praktik tersebut harus mencakup "konsultan/profesional kesehatan mental dengan keahlian dalam masalah reproduksi". Perlu dicatat lagi bahwa publikasi sebelumnya dari dokumen ini pada tahun 1990 dan 1998 tidak menyebutkan keterlibatan MHP dalam perawatan. Demikian pula, *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) telah menetapkan pedoman untuk dukungan psikososial bagi pasien infertilitas; namun, menanamkan MHP dalam perawatan tidak termasuk dalam 125 rekomendasi untuk staf klinik kesuburan (American Society for Reproductive Medicine, 2020).

Kesadaran yang lebih besar tentang kebutuhan kesehatan mental pasien dan peran profesional kesehatan mental dalam perawatan kesuburan yang berpusat pada pasien telah menghasilkan panggilan untuk menyaring pasien yang mencari

perawatan kesuburan untuk tekanan psikologis. Manfaat dari skrining tersebut termasuk identifikasi pasien dengan kebutuhan terbesar untuk dukungan psikologis tambahan, koneksi sebelumnya dengan MHP, peningkatan wawasan pasien tentang kesejahteraan dan kebutuhan emosional, kesadaran staf akan kebutuhan pasien, dan penyediaan perawatan yang berpusat pada pasien.

Penting untuk dicatat bahwa tidak jarang pasien kesuburan tidak melaporkan tingkat tekanan psikologis atau perawatan kesehatan mental mereka saat ini. Jadi, meskipun alat skrining umumnya direkomendasikan, mungkin tidak menangkap semua pasien yang membutuhkan dukungan psikologis formal. Tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa skrining kesehatan mental di klinik kesuburan adalah praktik yang diterima secara luas. Meskipun skrining rutin kesejahteraan emosional semua pasien yang mencari perawatan kesuburan tampaknya terbatas, sebagian pasien kesuburan tampaknya menerima dukungan psikologis formal yang berpotensi sebagai akibat dari rujukan klinik untuk perawatan. Sebagai contoh, sebuah studi longitudinal prospektif baru-baru ini mengevaluasi total 352 wanita dan 274 pria di lima praktik kesuburan di Amerika Serikat. Dalam penelitian ini, mereka mengidentifikasi bahwa 21% wanita dan 11,3% pria telah menerima layanan kesehatan mental saat menjalani perawatan kesuburan, dan hanya sekitar seperempat dari populasi pasien melaporkan bahwa klinik kesuburan mereka membuat informasi MHP tersedia bagi mereka.

Temuan yang mengkhawatirkan dari penelitian penting ini adalah bahwa pasien dengan gejala tekanan emosional yang parah atau berkepanjangan tidak lebih mungkin menerima informasi atau dukungan untuk mengakses layanan kesehatan mental daripada mereka yang tidak mengidentifikasi sebagai tertekan secara emosional. Bukti ini, selain tingginya tingkat depresi dan kecemasan pada pasien infertilitas, menyoroti perlunya

pengembangan inisiatif bagi pasien infertilitas untuk mengakses layanan kesehatan mental (Irmawati dan Baharuddin, 2021).

5.4 Manajemen Psikologis Infertilitas

Setiap manusia berhak atas pelayanan dengan standar kesehatan fisik dan mental yang optimal. Baik secara individu dan pasangan memiliki hak untuk memutuskan jumlah, waktu dan jarak anak-anak mereka. Infertilitas dapat meniadakan realisasi hak asasi manusia yang tidak semua orang memiliki. Oleh karena itu, manajemen mengatasi infertilitas merupakan bagian penting dari mewujudkan hak individu dan pasangan untuk menemukan keturunannya (Irmawati dan Baharuddin, 2021).

Berbagai macam orang, termasuk pasangan heteroseksual, pasangan sesama jenis, orang tua, individu yang tidak dalam hubungan seksual dan mereka yang memiliki kondisi medis tertentu, seperti beberapa pasangan dengan HIV dan penderita kanker, mungkin memerlukan manajemen infertilitas dan layanan perawatan kesuburannya. Ketidakadilan dan kesenjangan dalam akses ke layanan kesehatan untuk fertilitas (kesuburan) berdampak buruk pada orang miskin, belum menikah, tidak berpendidikan, pengangguran dan masyarakat terisolasi lainnya.

Mengatasi infertilitas juga dapat mengurangi ketidaksetaraan gender. Meskipun wanita dan pria dapat mengalami infertilitas, wanita dalam hubungan dengan pria sering dianggap menderita infertilitas, terlepas dari apakah mereka tidak subur atau tidak. Infertilitas memiliki dampak sosial negatif yang signifikan pada kehidupan pasangan infertil dan khususnya wanita, yang sering mengalami kekerasan, perceraian, stigma sosial, stres emosional, depresi, kecemasan dan harga diri yang rendah (Indarwati *et al.*, 2017).

Dalam beberapa ketentuan, adanya bentuk ketakutan dengan terjadinya infertilitas yang dapat menghalangi wanita dan pria menggunakan kontrasepsi jika mereka merasa tertekan secara

sosial untuk membuktikan kesuburan mereka pada usia dini karena nilai sosial yang tinggi dari melahirkan anak. Dalam situasi seperti itu, intervensi pendidikan dan peningkatan kesadaran untuk mengatasi pemahaman tentang prevalensi dan faktor penentu kesuburan dan infertilitas sangat penting.

Adanya faktor pendukung dalam penerapan manajemen infertilitas dimana adanya Ketersediaan, akses, dan kualitas intervensi untuk mengatasi infertilitas di sebagian besar negara. Diagnosis dan pengobatan infertilitas sering tidak diprioritaskan dalam populasi nasional dan kebijakan pembangunan dan strategi kesehatan reproduksi dan jarang tercakup melalui pembiayaan kesehatan masyarakat. Selain itu, kurangnya tenaga terlatih dan peralatan dan infrastruktur yang diperlukan, dan biaya obat-obatan pengobatan yang tinggi saat ini, merupakan hambatan utama bahkan bagi negara-negara yang secara aktif menangani kebutuhan orang-orang dengan infertilitas (Irmawati dan Baharuddin, 2021)..

Sementara *Assisted Reproduction Technologies* (ART) telah tersedia selama lebih dari tiga dekade, dengan lebih dari 5 juta anak lahir di seluruh dunia dari intervensi ART seperti *fertilisasi in vitro* (IVF), teknologi ini sebagian besar masih belum tersedia, tidak dapat diakses dan tidak terjangkau di banyak bagian dunia, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (LMIC) (Schroeder *et al.*, 2022).

Kebijakan pemerintah dapat mengurangi banyak ketidakadilan dalam akses ke perawatan kesuburan yang aman dan efektif. Untuk mengatasi infertilitas secara efektif, kebijakan kesehatan perlu mengakui bahwa infertilitas adalah penyakit yang seringkali dapat dicegah, sehingga mengurangi kebutuhan akan perawatan yang mahal dan tidak dapat diakses dengan baik. Memasukkan kesadaran akan kesuburan dalam program pendidikan seksualitas komprehensif nasional, mempromosikan gaya hidup sehat untuk mengurangi risiko perilaku, termasuk

pencegahan, diagnosis dan pengobatan dini IMS, mencegah komplikasi aborsi yang tidak aman, sepsis postpartum dan operasi perut / panggul, dan mengatasi racun lingkungan yang terkait dengan infertilitas, adalah intervensi kebijakan dan program yang dapat diterapkan oleh semua pemerintah.

Selain itu, memungkinkan undang-undang dan kebijakan yang mengatur reproduksi pihak ketiga (bayi tabung) dan ART sangat penting untuk memastikan akses universal tanpa diskriminasi dan untuk melindungi dan mempromosikan hak asasi manusia semua pihak yang terlibat. Setelah kebijakan kesuburan diterapkan, penting untuk memastikan bahwa implementasinya dipantau, dan kualitas layanan terus ditingkatkan (Irmawati dan Baharuddin, 2021).

Beberapa Tanggapan WHO terkait manajemen penanganan infertilitas dimana WHO mengakui bahwa penyediaan layanan berkualitas tinggi untuk keluarga berencana, termasuk layanan perawatan kesuburan, adalah salah satu elemen inti dari kesehatan reproduksi. Menyadari pentingnya dan dampak infertilitas pada kualitas hidup dan kesejahteraan masyarakat, WHO berkomitmen untuk mengatasi infertilitas dan perawatan kesuburan dengan (Indarwati *et al.*, 2017):

1. Berkolaborasi dengan mitra untuk melakukan penelitian epidemiologi dan etiologi global tentang infertilitas.
2. Melibatkan dan memfasilitasi dialog kebijakan dengan negara-negara di seluruh dunia untuk membingkai infertilitas dalam lingkungan hukum dan kebijakan yang memungkinkan.
3. Mendukung pembuatan data tentang beban infertilitas untuk menginformasikan alokasi sumber daya dan penyediaan layanan.
4. Mengembangkan pedoman tentang pencegahan, diagnosis dan pengobatan infertilitas pria dan wanita, sebagai bagian

dari norma global dan standar perawatan berkualitas yang terkait dengan perawatan kesuburan.

5. Terus merevisi dan memperbarui produk normatif lainnya, termasuk manual laboratorium WHO untuk pemeriksaan dan pemrosesan air mani manusia.
6. Berkolaborasi dengan pemangku kepentingan terkait termasuk pusat akademik, kementerian kesehatan, organisasi PBB lainnya, aktor non-negara (NSA) dan mitra lainnya untuk memperkuat komitmen politik, ketersediaan dan kapasitas sistem kesehatan untuk memberikan perawatan kesuburan secara global.
7. Memberikan dukungan teknis tingkat negara kepada negara-negara anggota untuk mengembangkan atau memperkuat implementasi kebijakan dan layanan kesuburan nasional.

5.5 Aspek psikologis infertilitas

Temuan penelitian secara keseluruhan tentang hubungan antara stres dan infertilitas tidak konsisten, ditandai dengan cacat desain, dan pada akhirnya hanya dapat mengakibatkan penundaan kecil dalam waktu kehamilan tetapi tidak dalam peluang kehamilan secara keseluruhan. Meskipun data anekdotal dibagikan secara luas, tampaknya hanya anekdot yang mendukung hubungan antara stres dan kesuburan yang dibagikan, sehingga menciptakan bias konfirmasi yang kemungkinan mendukung apa yang pasien dan orang lain mungkin ingin percayai: bahwa kita sebagai manusia memiliki banyak kendali atas kesuburan kita. Kemungkinan ketakutan bahwa kita tidak memiliki kendali atas kesuburan kita dan bahwa kesuburan secara inheren tidak adil, dan tidak semudah yang kita harapkan, menghasilkan gejala kecemasan dan depresi yang ditemukan di antara pasien kesuburan (Szkodziak, Krzyżanowski dan Szkodziak, 2020).

Lebih lanjut, selama beberapa generasi, wanita khususnya menderita dalam keheningan setelah infertilitas dan keguguran karena takut bahwa mereka akan disalahkan oleh orang lain karena menyebabkan hasil ini karena terlalu stres. Mengingat gejala sisa psikologis dari perawatan infertilitas dan kesuburan, perawatan kesuburan berkualitas tinggi harus mencakup profesional kesehatan mental tertanam yang terlatih dalam kesehatan reproduksi untuk meningkatkan suasana hati pasien dan mengatasi, untuk meningkatkan proses informed consent, dan untuk mengurangi penghentian pengobatan dini (Zweifel dan Lawson, 2020).

5.6 Hubungan antara stres dan infertilitas

Meskipun stress atau kelaianan psikologis bukan penyebab kemandulan namun stres dapat mengganggu kemampuan wanita untuk hamil. Penelitian telah menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat depresi dua kali lebih mungkin mengalami infertilitas. Kecemasan juga dapat memperpanjang waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kehamilan (Bayuaji dan Padjadjaran, 2021).

Studi tentang stres dan infertilitas adalah penting dan kontroversial. Setiap kali sebuah studi baru tentang stres dan kesuburan keluar, dengan hasil bahwa stres adalah alasan mendasar untuk sulit hamil, bahkan jika penelitian tersebut tidak benar-benar menunjukkan bahwa stres menyebabkan infertilitas, namun data cukup jelas hasil telusur diketahui bahwa orang dengan infertilitas memiliki tingkat stress yang tinggi dalam hal ini gangguan psikologis yang dapat menurunkan sistem imun dan mengganggu proses pembuahan pada pasangan usia subur (Susilawati, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- American Society for Reproductive Medicine. 2020. *AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (ASRM) PATIENT MANAGEMENT AND CLINICAL RECOMMENDATIONS DURING THE CORONAVIRUS (COVID-19) PANDEMIC*.
- Bayuaji, H. dan Padjadjaran, U. 2021. "EDITORIAL : Tata Laksana Infertilitas yang Rasional dan Efisien untuk Mempersingkat " Time to Pregnancy " Tatalaksana Infertilitas yang Rasional dan Efisien untuk Mempersingkat " Time to Pregnancy ", (February). doi:10.24198/obgynia.v1n2.91.
- Van Brunt, K. *et al.* 2017. "Behaviours, thoughts and perceptions around mealtime insulin usage and wastage among people with type 1 and type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional survey study," *Diabetes Research and Clinical Practice*, 126, hal. 30–42. doi:10.1016/j.diabres.2016.12.002.
- Cong, J. *et al.* 2016. "Prevalence and risk factors of infertility at a rural site of Northern China," *PLoS ONE*, 11(5), hal. 1–11. doi:10.1371/journal.pone.0155563.
- Cwikel, J., Gidron, Y. dan Sheiner, E. 2004. "Psychological interactions with infertility among women," *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 117(2), hal. 126–131. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.05.004.
- Hansell, P.L. *et al.* 1998. "The Relationships of Primary Appraisals of Infertility and Other Gynecological Stressors to Coping," *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 5(2), hal. 133–145. doi:10.1023/A:1026238530050.
- Ika. 2016. "Sebelas Persen Pasangan Usia Subur Mengalami Infertilitas," 2016. Tersedia pada: <https://www.ugm.ac.id/id/newsPdf/13088-sebelas-persen-pasangan-usia-subur-mengalami-infertilitas>.

- Indarwati, I. *et al.* 2017. "Analysis of Factors Influencing Female Infertility," 2, hal. 150–161.
- Irmawati dan Baharuddin, A. 2021. *Infertilitas dan Pendidikan Seks, Cahaya Bintang Cemerlang*. Diedit oleh M.K. Rosdianah, SKM., S.ST. CV. CAHAYA BINTANG CEMERLANG.
- Jain, M.A. dan Limaïem, F. 2022. "Cervical Squamous Cell Carcinoma,," in. Treasure Island (FL).
- Kedem, P. *et al.* 1992. "Psychoneuroimmunology and male infertility: A possible link between stress, coping and male immunological infertility," *Psychology & Health*, 6(3), hal. 159–173. doi:10.1080/08870449208403181.
- Mustafa, M., Hadi, J. dan Author, C. 2019. "Male and Female Infertility: Causes, And Management," *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN*, 18(9), hal. 27–32. doi:10.9790/0853-1809132732.
- Nurul, H. 2012. "IDENTIFIKASI DAN PENGELOLAAN STRES INFERTILITAS," *Humanitas Indonesian Psychological Journal*, 11(June), hal. 25–33. Tersedia pada: <http://journal.ui.ac.id/index.php/jkepi/article/view/2291>.
- Ombelet, W. 2020. "WHO fact sheet on infertility gives hope to millions of infertile couples worldwide,," *Facts, views & vision in ObGyn*. Belgium, hal. 249–251.
- Palomba, S. *et al.* 2018. "Lifestyle and fertility: The influence of stress and quality of life on female fertility Rosario Pivonello," *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1), hal. 1–11. doi:10.1186/s12958-018-0434-y.
- Panjaitan, R.F. dan Manurung, E. 2020. "Analisis Faktor Resiko Kejadian Infertilitas Pada Perawat di RSUD Sembiring," *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*, 3(2), hal. 244–250. doi:10.30743/best.v3i2.3333.

- Poddar, S., Sanyal, N. dan Mukherjee, U. 2014. "Psychological profile of women with infertility: A comparative study," *Industrial Psychiatry Journal*, 23(2), hal. 117. doi:10.4103/0972-6748.151682.
- Puspitaningrum, D. dan Nugraheni, S. 2022. "Determinants of Male and Female Infertility: A Systematic Review," *Jurnal Kebidanan*, 11(2), hal. 103. doi:10.26714/jk.11.2.2022.103-120.
- Schroeder, M. *et al.* 2022. "The Consequences of Assisted Reproduction Technologies on the Offspring Health Throughout Life: A Placental Contribution," *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10(May), hal. 1–10. doi:10.3389/fcell.2022.906240.
- Susilawati, D. 2019. "HUBUNGAN OBESITAS DAN SIKLUS MENSTRUASI DENGAN KEJADIAN INFERTILITAS PADA PASANGAN USIA SUBUR DI KLINIK DR.HJ. PUTRI SRI LASMINI SpOG (K) PERIODE JANUARI-JULI TAHUN 2017," *Jurnal Kesehatan Mercusuar*, 2(1), hal. 8. doi:10.36984/jkm.v2i1.20.
- Szkodziak, F., Krzyżanowski, J. dan Szkodziak, P. 2020. "Psychological aspects of infertility. A systematic review," *Journal of International Medical Research*, 48(6). doi:10.1177/0300060520932403.
- Tang, W. *et al.* 2020. "Pregnancy and fertility-related adverse outcomes associated with Chlamydia trachomatis infection: A global systematic review and meta-analysis," *Sexually Transmitted Infections*, 96(5), hal. 322–329. doi:10.1136/sextrans-2019-053999.
- Zweifel, J.E. dan Lawson, A.K. 2020. "Psychological Aspects of Infertility BT - Textbook of Assisted Reproduction," in Allahbadia, G.N. *et al.* (ed.). Singapore: Springer Singapore, hal. 597–603. doi:10.1007/978-981-15-2377-9_66.

BAB 6

PSIKONEUROIMUNOLOGI PRE- INTRA DAN POST PARTUM

Oleh Andri Tri Kusumaningrum

Kesehatan mental ibu berlangsung sementara dari pra-konsepsi melalui fase kehamilan, persalinan dan periode postpartum yaitu perinatal. Periode kehamilan dan pascapersalinan juga dikaitkan dengan peningkatan insiden masalah kesehatan mental. Kerentanan ini diduga merupakan hasil dari hormon yang meningkat secara dramatis selama kehamilan dan turun drastis setelah melahirkan (Corwin dan Pajer, 2008, Galea et al., 2001, Harris et al., 1994, Hendrick et al., 1998, Suda et al., 1998, Suda et al., 1998, Suda et al. al., 2013); Paparan stresor psikologis dan fisik (status emosi) dapat mempengaruhi system kekebalan tubuh atau respon imun. Jenis stres, bersifat fisik atau psikologis, terkendali atau tidak terkendali, akut atau kronis maupun orang yang terlibat dapat mempengaruhi system kekebalan tubuh. Selain itu, setiap ibu dapat menangani paparan stressor dengan cara yang berbeda.

6.1 Psikoneuroimunologi Pre Partum

Kehamilan dikaitkan dengan sejumlah perubahan signifikan dalam fisiologi ibu. Mungkin salah satu perubahan yang lebih menonjol adalah perubahan signifikan pada fungsi kekebalan tubuh yang terjadi selama kehamilan. Perubahan fungsi kekebalan ini diperlukan untuk mendukung kehamilan yang sukses, tetapi juga menciptakan periode kehidupan yang unik dimana seorang

wanita rentan terhadap penyakit juga dapat menyebabkan gangguan kesehatan mental yang terkait dengan kehamilan.

Selama kehamilan, sistem kekebalan ibu mengalami sejumlah perubahan penting yang dimulai pada saat pembuahan dan berlanjut hingga persalinan. Perubahan fungsi kekebalan ini dikontrol dengan ketat sehingga bahkan gangguan kecil dalam proses ini dapat mempengaruhi keberhasilan kehamilan (Craenmehr et al., 2016; Salamonsen et al., 2016, Song and Shi, 2014). Fungsi kekebalan diseluruh antarmuka ibu-janin tidak hanya memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan bayi, tetapi juga berkontribusi secara signifikan terhadap kesehatan ibu, baik sebelum dan sesudah melahirkan (Estes dan McAllister, 2016; Harmon et al., 2016; Moffett dan Loke, 2006).

Secara khusus, wanita lebih rentan terhadap stres, kecemasan, dan gangguan yang berhubungan dengan mood selama kehamilan dan periode postpartum (Cox et al., 1982, Faisal-Cury et al., 2008, Harris et al., 1994; Kennerley dan Gath, 1989; O'Hara et al., 1990, Raison dan Miller, 2017, Wisner et al., 2013). Kerentanan ini diduga merupakan hasil dari hormon yang meningkat secara dramatis selama kehamilan (Corwin dan Pajer, 2008, Galea et al., 2001, Harris et al., 1994, Hendrick et al., 1998, Suda et al., 1998, Suda et al., 1998, Suda et al. al., 2013); Namun, penyebab pasti gangguan mood dan kecemasan peripartum pada wanita masih belum dipahami dengan baik. Sistem kekebalan selalu berkomunikasi dengan otak dan sistem endokrin, dan diketahui bahwa aktivasi sistem kekebalan dapat memengaruhi suasana hati dan perilaku secara signifikan. Kesehatan mental ibu dipengaruhi oleh, dan dapat mempengaruhi, proses fisiologis kompleks yang terkait dengan reproduksi dan kehamilan.

Perubahan biologis pada periode perinatal yang berpotensi penting terhadap perubahan suasana hati. Depresi antenatal

mempengaruhi antara 7% dan 13% wanita hamil (Butler, 2007). Sudah diketahui bahwa wanita berisiko lebih besar mengalami depresi daripada pria, terutama sejak pubertas dan sebelum menopause (Faravelli, Alessandra Scarpato, Castellini dan Lo Sauro, 2013). Wanita yang tidak hamil dengan depresi telah menunjukkan peningkatan penanda inflamasi yang lebih jelas selama depresi daripada pria. Birur, Amrock, Shelton dan Li, 2017). Wanita juga berisiko lebih tinggi mengalami gangguan autoimun dan seringkali memiliki gejala yang lebih besar. Sel-sel kekebalan otak ibu, mikroglia adalah sel kekebalan penduduk utama otak. Mereka merespons penghinaan, cedera, atau infeksi dengan peningkatan produksi sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan yang pada gilirannya memengaruhi fungsi dan perilaku saraf (Ader R, 1983).

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa ekspresi sitokin yang berubah mempromosikan ekspresi "perilaku sakit", strategi neuroimun yang sangat terorganisir yang memungkinkan organisme untuk melawan infeksi seefisien mungkin melalui induksi berbagai perilaku adaptif seperti kelesuan, penurunan nafsu makan, kantuk, penyendiri, anhedonia, dan malaise (Dantzer et al., 2008, Dantzer et al., 2011, Dantzer, 2001, Dantzer, 2006). Adanya kesamaan perilaku sakit ini dengan gejala yang terlihat pada depresi berat, juga disarankan bahwa peningkatan yang signifikan dalam sitokin yang bersirkulasi terkait dengan perkembangan gangguan mood, terutama gangguan depresi mayor (Alesci et al., 2005). , Brambilla dan Maggioni, 1998, Capuron et al., 2004). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa depresi perinatal telah dikaitkan dengan perubahan produksi sitokin di perifer, yang menunjukkan bahwa wanita yang didiagnosis dengan depresi perinatal juga mengalami disregulasi sistem kekebalan sampai taraf tertentu (Hayashi, 2015). Perubahan fungsi kekebalan perifer selama kehamilan dapat mempengaruhi fungsi otak atau saraf selama periode

peripartum, dan dapat mempengaruhi risiko gangguan mood. Kesehatan mental ibu dipengaruhi oleh dan dapat mempengaruhi, proses fisiologis kompleks yang terkait dengan reproduksi dan kehamilan.

6.1.1 Hubungan Imun Pada Trimester I,II dan III

Trimester I : Peningkatan PH vagina menyebabkan wanita hamil rentan terhadap infeksi vagina. Sistem pertahanan tubuh ibu tetap utuh, kadar immunoglobulin dalam kehamilan tidak berubah.

Trimester II : Janin sebenarnya merupakan benda asing bagi ibunya karena hasil pertemuan dua gamet yang berlainan. Namun ternyata janin dapat diterima oleh sistem imunitas tubuh. Hal ini merupakan keajaiban alam dan belum ada gambaran jelas tentang mekanisme sebenarnya yang berlangsung pada tubuh ibu hamil. Immunologi dalam janin kebanyakan dari ibu ke janin sekitar 16 minggu kehamilan dan terus meningkat. Ketika kehamilan bertambah, tetapi sebagian besar lagi diterima janin selama empat minggu terakhir kehamilan.

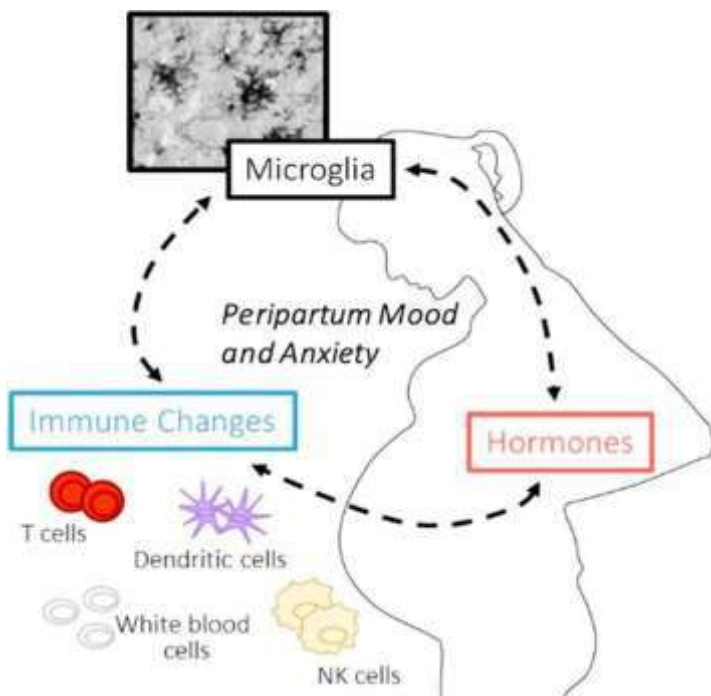
Trimester III : Human chorionic gonadotropin dapat menurunkan respons imun wanita hamil. Selain itu kadar IgG, IgA dan IgM serum menurun mulai dari minggu ke 10 kehamilan, hingga mencapai kadar terendah pada minggu ke 30 dan tetap berada pada kadar ini hingga trimester terakhir. Perubahan-perubahan ini dapat menjelaskan peningkatan resiko infeksi yang tidak masuk akal pada wanita hamil (Victor, 2014)

6.1.2 Perubahan Fungsi Kekebalan Yang Diinduksi Kehamilan dan Dampaknya Pada Penyakit

Janin adalah kehadiran semi-alogenik di dalam tubuh ibu, namun berbeda dengan benda alogenik atau "asing" lainnya, ibu tidak menolak janin selama kehamilan yang sukses. Hal ini menunjukkan kehamilan adalah periode imunomodulasi yang signifikan bagi ibu.

Sel-sel kekebalan otak ibu, fungsi neuroimun di otak berubah selama kehamilan, perubahan fungsi kekebalan perifer selama kehamilan dapat memengaruhi fungsi atau perilaku saraf. Mikrogia adalah sel kekebalan penduduk utama otak. Mereka merespons penghinaan, cedera, atau infeksi dengan peningkatan produksi sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan yang pada gilirannya memengaruhi fungsi dan perilaku saraf (Ranabir, 2011)

Hormon kehamilan mengubah fungsi kekebalan tubuh, Kadar hormon steroid seks berfluktuasi pada wanita sepanjang siklus menstruasi dengan harapan dan dalam persiapan untuk kehamilan. Secara khusus, baik progesteron maupun estrogen meningkat secara signifikan selama fase luteal dari siklus menstruasi dibandingkan dengan fase folikuler dari siklus tersebut. Sampel darah yang diambil dari wanita dalam fase luteal menunjukkan peningkatan jumlah granulosit, monosit, sel NK dan sel T dibandingkan wanita dengan kadar hormon sirkulasi yang rendah.



Gambar 6.1. The psychoneuroimmunology of pregnancy
 Sumber. *Frontiers in Neuroendocrinology* Volume 51, October 2018, Pages 25-35

- a. Hubungan Sistem Imun Bawaan, HPA-Axis dan Kehamilan
 Kehamilan menampilkan keadaan yang unique mengenai perubahan sistem imunologi pada tubuh maternal. Seorang ibu, harus menjaga kehamilannya sampai kepada kondisi aterm, walaupun kadang kala ada keadaan reaksi auto imun, namun tubuh maternal tidak berusaha menghancurkan janin, yang dianggap sebagai benda asing. Pada saat yang sama, selain menjaga kelangsungan perkembangan janin, tubuh maternal juga harus menjaga sistem imunnya sendiri. Studi menunjukkan bahwa selama kehamilan, akan diproduksi sistem imun yang

menguntungkan baik bagi janin maupun ibu, sementara sitokin pro inflamasi ditekan pengeluarannya. (Jhon 2005, Elizabeth 2008, Ilona 2009). Dengan berhentinya kehamilan dan terjadinya kelahiran, dari keadaan sistem imun yang menguntungkan bagi ibu dan janin, akan bergeser menjadi pengeluaran sitokin pro inflamasi dalam hitungan beberapa menit sampai dengan beberapa jam setelah kelahiran janin dan placenta. Hal ini dikarenakan beberapa alasan (Elizabeth 2008) kelahiran sering disertai dengan adanya cedera jalan lahir (portio, dinding vagina dan perineum), dalam beberapa tingkatan. Involusi uterus terjadi pada semua perempuan pasca persalinan dan ditandai oleh iskemia, otolisis, dan fagositosis. Proses-proses ini melibatkan aktifitas sitokin pro inflamasi, adanya nyeri persalinan, stres psikis dan usaha ibu melahirkan memerlukan tenaga dan hal ini menyebabkan perangsangan sistem inflamasi.

Perubahan yang signifikan terjadi pada fungsi HPA-axis selama kehamilan dan persalinan. Kadar CRH, ACTH, dan kortisol meningkat secara dramatis selama kelahiran, mencapai tingkat puncak dalam trimester ketiga. Setelah melahirkan, Hormon HPA-axis hormo turun dalam 3 hari pertama, dengan penekanan pada poros central HPA-axis, mirip seperti percobaan dengan pemberian steroid exogen pada penekanan HPA-axis (Kathryn 2010).

Kelenjar adrenal janin sangat penting dalam perannya terhadap fungsi fisiologis HPA-axis selama kehamilan dan periode perinatal. Kelenjar adrenal janin memproduksi sebagian besar kortisol, yang di bawah pengaruh progesteron, merangsang sel-sel dari trofoblas dan plasenta untuk meningkatkan produksi dari CRH. CRH yang diproduksi oleh plasenta diperlukan untuk kesuksesan implantasi dan pemeliharaan terhadap kehamilan awal dan mungkin memainkan peran dalam

memulai persalinan. Produksi CRH oleh plasenta menyebabkan propaganda dari peningkatan CRH janin yang akan merangsang produksi kortisol janin lebih lanjut. Yang penting, meskipun kortisol janin merangsangsekresi CRH plasenta, namun, keadaan itu menekan sekresi CRH maternal. CRH maternal akan tersupresi setelah persalinan. Supresi dari HPA-axis mungkin berlangsung selama beberapa minggu pada perempuan postpartum sehat (Jhon 2005, Elizabeth 2008, Ilona 2009).

6.2 Psikoneuroimunologi Intra Partum

6.2.1 Psikoneuroimunologi respon pada persalinan dengan seksio sesarea

Respon stres pada pembedahan mayor mempunyai karakteristik pada peningkatan sekresi hormon pada hipofisis dan aktivasi dari sistem syaraf simpatic. Perubahan pada sekresi hormon hipofisis memiliki efek sekunder pada organ target. Sebagai contoh, sekresi dari ACTH oleh hipofisis anterior akan memacu pelepasan kortisol oleh korteks adrenal, arginin vasopresin yang diproduksi oleh hipofisis anterior memiliki efek terhadap ginjal. Secara keseluruhan efek dari perubahan sekresi hormon tersebut akan menyebabkan peningkatan katabolisme dengan mobilisasi substrat penghasil energi, dan terjadinya retensi natrium dan cairan yang berdampak pada beban kardiovaskuler (Kim 2010).

6.2.2 Respon stres psikologis pasien yang menjalani pembedahan

Pembedahan merupakan suatu kondisi yang ditakutkan oleh sebagian besar pasien. Masih ada anggapan jika pembedahan memiliki risiko yang besar sampai terjadinya kematian. Keadaan ini menimbulkan suatu respon tubuh berupa stres yang berlebihan. Stres sebelum pembedahan saat

ini telah menjadi fokus perhatian terutama bagi anestesiologi dan obstetrian, mengingat dampak negatif dari adanya respons tubuh terhadap stres yang ditimbulkan sebelum pembedahan (Deborah 2012).

Tabel 6.1. Perubahan hormon selama pembedahan (Desborough 2009)

	Pituitary	Adrenal	Pancreatic	Others
Increased secretion	Growth hormone (GH) Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) β -Endorphin Prolactin Arginine vasopressin (posterior pituitary) (AVP)	Catecholamines Cortisol Aldosterone	Glucagon	Renin
Unchanged secretion	Thyroid stimulating hormone (TSH) Luteinizing hormone (LH) Follicle stimulating hormone (FSH)			
Decreased secretion			Insulin	Testosterone Oestrogen Tri-iodothyronine (T ₃)

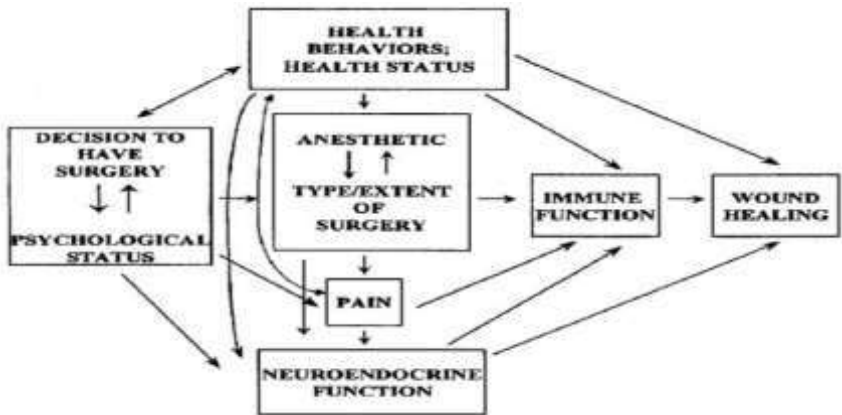
Peran dari psikosupportif pre operatif dapat menurunkan tingkat stres pada perempuan yang akan menjalani persalinan dengan seksio sesarea. Hal ini sangat positif, karena memberikan suatu ketenangan, dan menurunkan tingkat stres ibu sebelum dilakukanya tindakan seksio sesarea (Salam, 2011 Al, n.d.)

6.2.3 Respon stres dari tindakan anestesi dan pembedahan

Kunci utama yang menjadi tujuan anestesi modern adalah outcome operasi yang baik. Tujuan anestesi modern saat ini mengacu kepada kenyamanan pasien selama menjalani pembedahan. Dalam perkembangan terakhir, dengan diketahuinya patofisiologi terjadinya penyakit, maka temuan-temuan tentang metode anestesi yang aman juga terus berkembang (Wang L, 2015).

Respon stres dari pengaruh tindakan anestesi akan berakibat terjadinya sekresi dari anabolik dan katabolik hormon yang berakibat terjadinya hipermetabolisme, dengan adanya percepatan dari reaksi biologi. Mengingat besarnya stres yang diterima tubuh akibat pengaruh stres psikologis dan stres pembedahan, diharapkan tindakan anestesi tidak menyumbang stres yang lebih tinggi dari proses pembedahan. Epidural analgesia dapat mengurangi komplikasi infeksi dengan mengurangi penekanan limfosit, mengurangi penekanan pada sitokin proinflamasi, dan lebih memberikan rasa nyaman bagi pasien sehingga mengurangi tingkat stres selama pembedahan (Dhabhar FS., 1997)

Anestesi umum disertai dengan stres bedah dianggap sebagai faktor terbesar dalam mensupresi sistem imun saat pembedahan, hal ini diduga karena GA disertai dengan proses pembedahan dapat langsung mempengaruhi sistem kekebalan tubuh atau mengaktifkan *hipotalamus-hipofisis-adrenal* (HPA) axis dan sistem saraf simpatik. Sitokin proinflamasi, seperti IL-1, IL-6, dan *tumor necrosis factor* (TNF)-dari monosit dan makrofag dan limfosit diaktifkan karena reaksi inflamasi daerah insisi dan akan berakibat terjadinya disregulasi dari HPA-axis. Interleukin-6 (IL-6) merupakan mediator penting dari respon fase akut dan penanda sensitif kerusakan jaringan (Manorama 2003, Aggo 2012). Tindakan pembedahan akan merangsang pelepasan hormon seperti katekolamin (norepinefrin dan epinefrin), *adrenokortikotropik hormone* (ACTH) dan kortisol melalui rangsang pada saraf otonom dan HPA-axis yang berdampak pada supresi sistem imun tubuh.



Gambar 6.2. Dampak dari stres pembedahan terhadap sistem tubuh dan pengaruhnya terhadap penyembuhan luka operasi (Victor, 2014)

Pada saat persalinan, CRH plasma dan ACTH serta kortisol plasma meningkat beberapa kali lipat ketika dimulainya onset persalinan sampai dengan kelahiran. Persalinan dan kelahiran merupakan suatu fase stres akut dimana saat ini terjadi peningkatan ACTH sampai 10 kali lipat dibandingkan perempuan sehat tidak hamil. Dalam suatu penelitian, persalinan pervaginam dihubungkan dengan kadar kortisol yang lebih tinggi dibandingkan dengan persalinan seksio sesarea. Lipotropin didapatkan lebih tinggi pada persalinan pervaginam dibandingkan dengan persalinan seksio sesarea. Namun, bila dibandingkan dengan perempuan tidak hamil, peningkatan kadar kortisol pada persalinan dengan seksio sesarea didapatkan angka yang lebih tinggi (Jhon, 2005).

Seksio sesarea merupakan suatu keadaan yang menyebabkan terjadinya stress maternal, melalui beberapa mekanisme. Stres psikis dari ibu, yang mengalami ketakutan yang berlebihan bila persalinannya akan diakhiri dengan seksio sesarea, menyebabkan terjadinya rangsangan pada hipotalamus-hipofisis-

adrenal axis (HPA-axis) dengan dampak meningkatnya sekresi ACTH oleh hipofisis anterior yang selanjutnya korteks adrenal akan terangsang untuk mensekresi kortisol (Elizabeth dkk 2008, Michael 2008, Mary 2012).

Disamping hal di atas proses pembiusan memberikan reaksi imunologi berupa supresi terhadap sistem immune. Sistem immune ini akan mengaktivasi sitokin proinflamasi. Peningkatan dan pengeluaran sitokin proinflamasi ini akan menyebabkan disregulasi dari HPA-axis dengan dampak meningkatnya sekresi ACTH oleh hipofisis anterior yang selanjutnya korteks adrenal akan terangsang untuk mensekresi kortisol (Jhon, 2005, Desborough 2009, Deborah 2012)

Insisi pada organ tubuh akan mengakibatkan terjadinya reaksi inflamasi, dimana keadaan ini akan mengakibatkan terjadinya supresi sistem immune yang akan mengaktivasi sitokin proinflamasi melepaskan mediator inflamasi, sehingga terjadi disregulasi HPA-axis. Selain itu, insisi akan menyebabkan sekresi β -endorphine yang dapat menyebabkan perangsangan pada aktivitas HPA-axis dengan dampak meningkatnya sekresi ACTH oleh hipofisis anterior yang selanjutnya korteks adrenal akan terangsang untuk mensekresi kortisol (Manorama 2003, Aggo dkk 2012)

Keadaan di atas merupakan suatu kesatuan proses dan akan berakhir terjadinya disregulasi HPA-axis dan peningkatan kortisol dengan dampak terjadinya *post partum blues* (N, 2009)

6.3 Psikoneuroimunologi Post Partum

Dalam studi, diamati bahwa pada kejadian depresi post partum (DPP), mungkin terjadi gangguan pada psikoneuroimunologi. Pada perempuan postpartum yang sehat, respon imun bawaan akan dirangsang oleh proses persalinan dan menyebabkan peningkatan sel sitokin pro inflamasi. Dalam

hitungan minggu sampai bulan, seorang perempuan akan pulih dari melahirkan, dan proses peradangan selesai. Fungsi HPA-axis, meskipun meningkat sejak awal, tertekan saat persalinan, sitokin pro inflamasi tidak merangsang sekresi hormon HPA-axis (Ader, 2001).

Berfokus pada HPA-axis, setelah kelahiran bayi dan plasenta, tingkat CRH, ACTH, dan kortisol turun dibandingkan saat kehamilan, dan axis menjadi hyporesponsive, dan akan terjadi normalisasi axis sekitar 12 weeks post partum. Setelah terjadi pemulihan hormon HPA- axis, akan membantu dalam membatasi peradangan. Bersama-sama, langkah-langkah ini menjamin terjadinya regulasi emosi yang normal pada perempuan post partum (Nierop 2006, Elizabeth 2008).

Bagi perempuan yang memiliki risiko mengalami DPP, beberapa studi mendapatkan adanya respon inflamasi setelah persalinan yang berlebihan, fungsi HPA-axis tidak tertekan secara memadai, atau kedua kondisi ini terjadi secara bersama-sama. Dengan adanya respon pro inflamasi yang berlebihan, akan terjadi sindrom respon inflamasi sistemik, ditandai dengan kelelahan, gangguan tidur, nafsu makan berkurang, dan suasana hati depresi. HPA axis hiperaktif akan dikaitkan dengan agitasi, dysphoria, insomnia dan anoreksia. Hal yang mungkin dapat menerangkan kejadian di atas dan terjadi pada perempuan melahirkan disebabkan oleh respon stres setelah persalinan lama atau sulit, kehilangan darah yang banyak, cedera perineum, infeksi klinis atau subklinis, operasi atau karena adanya ketidakstabilan emosi saat persalinan (Nierop 2006).

Ada beberapa data penelitian yang mendukung hipotesis ini. Peningkatan kadar IL-6 telah dilaporkan pada perempuan dengan DPP awal pada periode perinatal dan pada perempuan dengan sejarah depresi di masa lalu. Selain itu, sebuah studi telah meneliti kadar sitokin dan kortisol pada perempuan post partum. Suatu cross-sectional, yang melibatkan perempuan post partum

dan dilakukan kunjungan rumah pada 4-6 bminggu post partum. Kemudian dilakukan pemeriksaan Serum IFN- , IL-10, dan kortisol dan dievaluasi tentang gangguan mood yang kini dirasakan oleh perempuan tersebut. Temuan menunjukkan bahwa ibu yang mengalami depresi memiliki nilai kortisol saliva yang lebih rendah tetapi didapatkan kadar yang tinggi pada kortisol serum. Rasio serum IFN- / IL-10, kadar IL-6, sebaliknya, didapatkan lebih tinggi sebesar 3 kali lipat pada perempuan depresi. Penelitian ini menunjukkan bahwa hipoaktifitas dari HPA-axis mungkin berkontribusi terhadap DPP dan idukung dengan peran respond imune pro inflamasi (Nierop 2006, Elizabeth 2008, Gunther 2009).

6.3.1 Fungsi Kekebalan Pada Periode Postpartum

Pengeluaran plasenta saat persalinan menyebabkan penurunan dramatis kadar estrogen dan progesteron, mencapai kadar pra-kehamilan pada hari kelima postpartum. Selain itu, kadar beta-endorphin, human chorionic gonadotropin, dan kortisol, yang juga meningkat selama kehamilan, mulai menurun setelah melahirkan (Hendrick et al., 1998). Keadaan umum dari aktivasi kekebalan adalah karakteristik dari partus dan periode postpartum segera, yang diukur dengan kadar neopterin yang bersirkulasi, larut.

6.3.2 Disregulasi imun perifer telah dikaitkan dengan gangguan mood postpartum

Dua ulasan oleh Leff-Gelman et al. dan Osborne & Monk et al. adalah orang pertama yang menyoroti bahwa depresi perinatal dapat dikaitkan dengan peningkatan sitokin inflamasi perifer, dan menunjukkan bahwa disregulasi imun dapat menjadi sumber gangguan terkait suasana hati selama periode peripartum (Leff-Gelman et al., 2016, Osborne dan Monk, 2013).

6.3.3 Hubungan imunologi dengan nifas

Sistem imun berfungsi mencegah terjadinya infeksi pada luka pada masa nifas seperti luka jalan lahir atau robekan perineum. Stres diduga bahwa ansietas dan stress dapat mempengaruhi system imun sehingga menghambat penyembuhan luka. Menurut Boyle (2009) protein memiliki peran utama system kekebalan tubuh, karena membentuk sel normal dalam menghasilkan komponen seluler. Kekurangan protein akan menghasilkan system kekebalan tubuh rusak yang diperlukan untuk sintesis pembelahan sel penyembuhan luka. Kurangnya protein menyebabkan penurunan dalam angiogenesis yang mengurangi sintesis kolagen serta remodeling. Telur dan susu protein sangat penting perbaikan jaringan setelah kerusakan.

Involusi Uteri adalah perubahan keseluruhan alat genitalia kebentuk sebelum hamil dimana terjadi pengorganisasian dan penguguran desidua serta pengelupasan situs plasenta, sebagaimana diperhatikan dengan pengurangan dalam ukuran dan berat uterus. Involusi adalah perubahan retrogesif pada uterus yang berkurangnya ukuran uterus hanya berfokus pada pengerutan uterus, apa yang terjadi pada organ dan striuktur lain dianggap sebagai puerperium.

Proses involusi uterus

1. Autolisis merupakan proses penghancuran diri sendiri yang terjadi dalam otot uterine
2. Autrofi jaringan jaringan yang berpriloferasi dengan adanya penghentian produksi estrogen dalam jumlah besar yang menyertai pelepasan plasenta
3. Pelepasan oksitosin, oksitosin merupakan zat yang merangsang myometrium uterus sehingga dapat berkontraksi. Kontraksi uterus merupakan suatu proses yang terjadi karena adanya pertemuan aktin dan myosin

Mekanisme terjadinya kontraksi pada uterus melalui dua cara :

1. Kontraksi oleh ion kalsium sebagai pengganti troponin, sel-sel otot polos mengandung sejumlah besar protein yang lain yang disebut calmodulin
2. Kontraksi yang disebabkan oleh hormon ada beberapa hormon yang mempengaruhi adalah epinephrin, norepinephrin, endothelin, vasopressin, oksitosin serotonin dan histamin.

6.3.4 Fungsi Kekebalan Pada Periode Postpartum

Pengeluaran plasenta saat persalinan menyebabkan penurunan dramatis kadar estrogen dan progesteron, mencapai kadar pra-kehamilan pada hari kelima postpartum. Selain itu, kadar beta-endorphin, human chorionic gonadotropin, dan kortisol, yang juga meningkat selama kehamilan, mulai menurun setelah melahirkan (Hendrick et al., 1998). Keadaan umum dari aktivasi kekebalan adalah karakteristik dari partus dan periode postpartum segera, yang diukur dengan kadar neopterin yang bersirkulasi, larut.

Untuk penyakit yang berbasis psikoneuro- imunologi, faktor stres memegang peran maka selain dilakukan pendekatan terapi kedokteran modern juga dilakukan pendekatan terhadap intervensi mental, pikiran dan suasana kejiwaan pasien. Metode ini pada prinsipnya adalah melakukan *reprogramming* dari pikiran pasien, secara populer hal ini disebut *Mind-Body Medicine* (JA, 2003).

1. Selalu Berpikir Positif

Cara paling sederhana dalam terapi *mind-body medicine* adalah dengan tersenyum dan selalu berpikir positif pada setiap situasi. Kita tersenyum ketika kita berbahagia. Menurut psikolog Robert Cooper, Ph.D. tersenyum mentransmisikan impuls syaraf dari otot wajah ke sistem limbik, bagian dari otak yang memainkan peranan penting pada emosi. Tersenyum meningkatkan keseimbangan kimia syaraf tubuh dari depresi dan meningkatkan rasa nyaman.

2. *Psikoterapi*

Cara terapi psikoanalisa Freud jangka panjang telah digantikan secara besar-besaran oleh terapi bicara jangka pendek. Hasil studi dari Institut Kesehatan Mental Nasional Amerika Serikat menunjukkan bahwa setelah 16 minggu psikoterapi, 55% penderita depresi ringan sampai menengah dilaporkan mengalami perbaikan yang cukup signifikan. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa hubungan antara klien dengan ahli terapi lebih penting daripada cara terapi yang digunakan dokter. Sebagian besar ahli terapi yang berpengalaman menggunakan kombinasi dari bermacam-macam pendekatan dari seseorang yang punya pandangan, empati dan kesabaran.

3. Hipnoterapi

Pada dasarnya hipnoterapi adalah seni komunikasi dengan alam bawah sadar dan melakukan reprograming dari memori bawah sadar. Hipnoterapi ini ternyata mampu mengangkat sugesti positif dalam diri kita. Sugesti yang terbukti mampu mengusir berbagai macam gangguan kesehatan, bahkan kecanduan. Dalam hipnoterapi, pasien dipandu secara sadar. Pasien mampu merespon apa yang dilakukan oleh terapis dalam proses terapi. Di luar negeri dan di Indonesia sudah mulai banyak klinik hipnoterapi untuk kepentingan kedokteran seperti hypno-analgesia, hypnosliming, hypnobirthing, berhenti merokok, depresi, dan penyakit-penyakit yang berbasiskan psikoneuroimunologi. Hipnoterapi memperlakukan pasien sebagai subyek. Jadi, langkah terapi juga akan disampaikan dulu kepada pasien. Pasien akan menerima penjelasan lengkap mengenai apa dan bagaimana hipnoterapi. Selain itu, juga akan diminta menceritakan masalah pasien. Langkah awalnya adalah mengkondisikan pasien ke dalam tahap relaksasi untuk membangkitkan alam bawah sadarnya. Dalam kondisi seperti

ini, pasien akan diberi sugesti, sugesti positif secara terus menerus. Penelitian membuktikan bahwa hipnoterapi bisa digunakan untuk meredakan nyeri operasi kecil, melahirkan dan migren, melancarkan pernapasan, serta mengatasi gangguan pencernaan. Sebuah riset lain dilakukan Carol Ginandes, Ph.D. dkk. dari Universitas Harvard. Mereka menerapkan hipnoterapi pada pasien patah tulang. Pasien ini menjalani hipnoterapi selama beberapa waktu. Hasilnya, terbukti mempercepat proses penyembuhan tulang yang fraktur. Penelitian yang lain juga menemukan bahwa hipnoterapi dapat membantu pasien kanker yang menjalani kemoterapi. Peran terapis dalam hipnoterapi sebagai fasilitator, pasien akan dilatih mempraktikannya.

4. *Terapi Pijat dan Relaksasi*

Manusia tak dapat hidup tanpa sentuhan. Anak-anak lahir buta atau tuli dapat hidup normal, tetapi bayi yang kekurangan sentuhan menjadi menarik diri, kurang semangat, berhenti tersenyum, gejala klasik dari depresi. Jika kekurangan sentuhan tetap berlanjut, itu bisa berakibat fatal. Di *'Touch Research Institute'* di Universitas Kedokteran Miami di Florida, psikolog Tiffany Field, Ph.D. telah melakukan terapi massage gaya Swedia selama 20 menit dua kali seminggu kepada wanita yang masuk rumah sakit karena depresi setelah melahirkan. Tingkat hormon stress di darahnya menurun, dan mereka dilaporkan mengalami peningkatan rasa enak.

5. *Meditasi*

Orang yang melakukan meditasi (atau berlatih respons relaksasi gaya Barat) sering dilaporkan mengalami perbaikan emosi dan rasa enak. Pada suatu studi dengan 154 wanita yang menderita depresi karena menderita kanker payudara, peneliti Inggris membagi sepertiga sebagai kelompok kontrol, sepertiga lagi diajarkan kombinasi dari respons relaksasi dan

terapi visualisasi dengan menggunakan imajinasi yang menyenangkan dan membuat rileks. Kelompok terakhir diajarkan relaksasi otot secara progresif, cara meditasi yang lain.

Sebelum dan setelah test menunjukkan bahwa kelompok kontrol tetap depresi, tetapi kedua kelompok terapi relaksasi memberikan respons yang signifikan dalam peningkatan rasa nyaman. Beberapa studi telah menunjukkan peningkatan rasa enak pada penderita depresi yang secara reguler berlatih respons relaksasi.

6. *Terapi Musik*

Terapi musik adalah pemanfaatan alunan musik dan elemen musik untuk meningkatkan dan merawat kesehatan fisik, memperbaiki mental, emosional, dan kesehatan spiritual klien. Terapi musik terdiri dari 2 elemen utama yaitu elemen terapi dan elemen musik. Elemen terapi yang meliputi keterampilan musik bagi terapis, membangun hubungan terapis dengan klien, aktifitas yang terstruktur dan dianjurkan oleh tim yang merawat klien untuk mencapai tujuan yang spesifik dan objektif bagi klien. Elemen musik sebagai alat utama yang meliputi irama, melodi, dan harmoni. Terapi musik dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu menyanyi, mencipta lagu, memainkan alat musik, improvisasi, mendiskusikan lirik dan mendengarkan musik.

Musik ternyata bersifat terapeutik dan bersifat menyembuhkan. Musik menghasilkan rangsangan ritmis yang ditangkap oleh organ pendengaran dan diolah di dalam sistem limbik kemudian diteruskan ke sistem endokrin di otak yang mereorganisasi interpretasi bunyi ke dalam ritme internal pendengar. Ritme internal ini mempengaruhi metabolisme tubuh manusia sehingga prosesnya berlangsung dengan lebih baik. Metabolisme yang lebih baik akan mengakibatkan tubuh mampu membangun sistem kekebalan yang lebih baik, dan

dengan sistem kekebalan yang lebih baik tubuh menjadi lebih tangguh terhadap kemungkinan serangan penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Ader R. 1983. *Developmental Psychoneuroimmunology. Developmental Psychobiology* (16(4) 25).
- Butler, L. M. R. and L. K. 2007. *Endocrinology of Stress International Journal of Comparative Psychology*. 20, 89–95.
- Dhabhar FS, and M. B. 1997. *Acute Stress Enhances while Chronic Stress Suppresses Cell-Mediated Immunity in vivo : A Potential Role for Leukocyte Trafficking* (15(1), pp. 286–306). Brain, Baehaviour and Immunity.
- Hayashi, T. 2015. *Conversion of psychological stress into cellular stress response: Roles of the sigma-1 receptor in the process* (69th ed.). Psychiatry and Clinical Neurosciences.
- JA, A. 2003. *Mind-Body Medicine: State of the Science, Implication for Practice*. J Am Board Fam Pract.
- N, N. 2009. *Perspective on Psycho-neuro-immunology in Oncology* (12(1)). Indian J Palliative Care.
- R, A. 2001. Psychoneuroimmunology. Current Direction in Psychological Science. In 10(3) (pp. 94–98).
- Ranabir, S. 2011. *Stress and hormones* (15 (1) Jan, pp. 18–22.). Indian J Endocrinol Metab.
- Victor, K. 2014. *Endocrine System*. Johns Hopkins Medicine.
- Wang L, et al. 2015. Oxidative stress and substance P mediate psychological stress-induced autophagy and delay of hair growth in mice. In 307(2) (pp. 171–181). Arch Dermatol Res.

BAB 7

PSIKONEUROIMUNOLOGI

DISMENORE

Oleh Ida Maryati

7.1 Pendahuluan

Nyeri haid yang terjadi pada awal siklus menstruasi atau sejak satu hingga dua hari sebelum siklus menstruasi dimulai, seringkali terjadi cukup parah sehingga menghambat aktivitas sehari-hari. Rasa sakit yang dirasakan berdampak pada aktivitas sehari-hari dengan memengaruhi kekuatan fisik dan suasana hati yang tidak menentu, stres, kecemasan hingga depresi yang disebut dengan *premenstrual dysphoric disorder*.

Psikoneuroimunologi menjelaskan keterikatan suatu proses patologis yang terjadi pada salah satu sistem tubuh kemudian memengaruhi kondisi sistem lainnya. Hubungan antara sistem saraf pusat sebagai penerima rangsang (persepsi nyeri), sistem endokrin selaku pengatur imunitas tubuh serta kestabilan psikologis yang saling terikat memberi pengaruh satu sama lain. Intervensi non farmakologi berbasis psikoneuroimunologi banyak dikembangkan dan dinilai efektif dalam mengatasi dismenore.

7.2 Pengantar Umum Dismenore

Pada bagian ini, akan dibahas mengenai konsep dismenore yang terdiri dari pengertian, prevalensi, klasifikasi, tanda dan gejala hingga dampak yang timbul pada perempuan dengan dismenore.

1. Pengertian Dismenore

Dismenore merupakan gejala umum dari masa reproduksi yaitu timbulnya nyeri kram di area perut bawah

menjalar ke punggung bawah hingga paha (Doumouchtsis and Arulkumaran, 2016). Dismenore diartikan sebagai kondisi nyeri haid yang terjadi pada awal siklus menstruasi atau sejak satu hingga dua hari sebelum siklus menstruasi dimulai, seringkali terjadi cukup parah sehingga menghambat aktivitas sehari-hari (Doumouchtsis and Arulkumaran, 2016; Casanova *et al.*, 2019).

2. Prevalensi Dismenore

Menurut data *World Health Organization* (WHO) sebanyak 1.769.425 (90%) wanita menderita dismenore, dengan 10-15% diantaranya mengalami dismenorea berat (Sastriani, Hasanah and Wahyuni, 2022). Penelitian Ponzo *et al.*, (2022) yang dilakukan di Spanyol, menyebutkan sebanyak 13,8% responden wanita tetap pergi ke tempat kerja atau sekolah dengan 80,7% diantaranya menjadi tidak produktif dan lebih banyak kehilangan hari kerja dibanding laki-laki yang disebabkan oleh dismenore. Penelitian Abu Helwa *et al.*, (2018) melibatkan 956 orang mahasiswa wanita di Palestina menunjukkan lebih dari sebagian responden mengalami nyeri dismenore sedang hingga berat dan cenderung membolos karena dismenore. Di Indonesia prevalensi dismenore sebesar 64,25 sampai dengan 90% dialami penduduk wanita dengan 54,89- 72,89% kejadian diantaranya merupakan dismenore primer dan 9,36-21,11 % lainnya adalah kejadian dismenore sekunder (Sastriani, Hasanah and Wahyuni, 2022; Syamsuryanita and Ikawati, 2022). Pada tingkat prevalensi tersebut, wanita kerap mengalami penurunan produktivitas seperti berkurangnya performa berkerja maupun belajar (Park *et al.*, 2022).

3. Klasifikasi Dismenore

Dismenorea diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu dismenore primer dan sekunder. Kategori tersebut merujuk pada perbedaan penyebab dismenore terjadi. Dismenore primer terjadi karena kelebihan prostaglandin yang meningkatkan aktivitas otot rahim dan menimbulkan nyeri kram, sedangkan dismenore sekunder timbul karena kondisi patologis seperti endometriosis, adenomiosis, nyeri panggul kronis, serta penggunaan kontrasepsi dalam rahim non-hormonal (Doumouchtsis and Arulkumaran, 2016; Casanova *et al.*, 2019).

Dismenore primer terjadi pada satu sampai dua tahun setelah onset menarche (menstruasi pertama) sehingga lazim terjadi pada remaja perempuan atau wanita muda, sedangkan dismenore sekunder terjadi pada wanita yang lebih dewasa atau sudah pernah berhubungan seksual dan melahirkan didukung dengan kondisi patologis area panggul.

4. Tanda dan Gejala Dismenore

Tanda gejala yang timbul pada tiap kategori dismenore berbeda, pada dismenore primer timbul nyeri pada bagian perut bawah yang menjalar hingga punggung, karakteristik nyeri yang hilang timbul, sering kali disertai adanya mual, muntah, diare sedang hingga berat, kelelahan, dan sakit kepala. Kemudian pada dismenore sekunder muncul nyeri yang berlangsung lebih lama dari siklus menstruasi (sebelum menstruasi, semakin parah saat menstruasi dan menetap setelah menstruasi selesai) dengan perdarahan menstruasi yang abnormal. Tanda gejala tersebut dapat terjadi sebagian hingga keseluruhan dan akan berbeda pada setiap individu (Doumouchtsis and Arulkumaran, 2016; Casanova *et al.*, 2019).

5. Dampak Dismenore

Selain memengaruhi kondisi fisik, dismenore berisiko memberi dampak pada aspek sosial dan ekonomi wanita yang mengalaminya (Abu Helwa *et al.*, 2018; Fernández-Martínez, Onieva-Zafra and Parra-Fernández, 2019). Rasa sakit yang dirasakan berdampak pada aktivitas sehari-hari dengan memengaruhi kekuatan fisik dan suasana hati yang tidak menentu (Fernández-Martínez, Onieva-Zafra and Parra-Fernández, 2019).

7.3 Psikoneuroimunologi

Studi mengenai psikoneuroimunologi dimulai sekitar tahun 1960, pertama kali diperkenalkan oleh Treadwell dan Rasmussen dalam teorinya mengenai hubungan *Psycho-neuroendocrine-immune* (Moraes *et al.*, 2018). Penelitian terkait psikoneuroimunologi masih terus bertambah dari waktu ke waktu merujuk pada kompleksitas pengaruhnya pada sistem kerja tubuh (Scott, 2020). Maka, pada bagian ini akan dijelaskan mengenai pengertian, kemudian korelasi dan mekanisme psikoneuroimunologi memengaruhi kejadian dismenore pada perempuan.

1. Pengertian Psikoneuroimunologi

Psikoneuroimunologi merupakan disiplin ilmu yang meninjau hubungan sistem kekebalan tubuh dan sistem saraf pusat berinteraksi saling memengaruhi (Ratini, 2021). *American Psychological Association* menyebut psikoneuroimunologi sebagai studi yang mempelajari hubungan otak dan perilaku memengaruhi respon imunitas atau kekebalan tubuh. Kemudian salah satu profesor dari Universitas Rochster, Dr. Robert Ader menyatakan bahwa psikoneuroimunologi mengacu pada proses mempelajari interaksi antara perilaku, neuroendokrin dan proses adaptasi imunologi (Scott, 2020).

Kondisi kesehatan manusia dipengaruhi banyak faktor, baik internal maupun eksternal. Psikoneuroimunologi menjelaskan keterikatan suatu proses patologis yang terjadi pada salah satu sistem tubuh kemudian memengaruhi kondisi sistem lainnya. Salah satunya adalah kejadian dismenore, seperti yang telah disebutkan sebelumnya bahwa dismenore bukan hanya memengaruhi kondisi fisik tetapi memengaruhi pula kondisi psikologis seperti stres, kecemasan hingga depresi yang disebut dengan *premenstrual dysphoric disorder* yang terjadi sebelum, ketika, dan menetap beberapa saat setelah menstruasi selesai (Eisenlohr-Moul *et al.*, 2017; Sepede, Brunetti and Di Giannantonio, 2020; Slyepchenko, Minuzzi and Frey, 2021).

7.4 Psikoneuroimunologi dan Dismenore

Pada literatur ini dijelaskan bagaimana komponen psikoneuroimunologi saling memengaruhi pada kejadian dismenore. Literatur ini meninjau beberapa literatur sebelumnya dan menjadi suatu kebaruan pada literatur ini karena membahas keterikatan komponen psikoneuroimunologi dan kejadian dismenore.

Hubungan yang signifikan antara komponen tubuh manusia, salah satunya adalah hubungan antara sistem saraf pusat sebagai penerima rangsang (persepsi nyeri), sistem endokrin selaku pengatur imunitas tubuh serta kestabilan psikologis yang saling terikat memberi pengaruh satu sama lain. Istilah tersebut dikenal dengan sebutan psikoneuroimunologi (Scott, 2020; Ratini, 2021).

7.5 Mekanisme Psikoneuroimunologi pada Dismenore

Perempuan akan mengalami siklus menstruasi saat dinding rahim dan ovum yang siap dibuahi mengalami pembusukan. Menstruasi terjadi karena luruhnya dinding endometrium, peluruhan tersebut diartikan sebagai kerusakan jaringan tubuh sehingga sel imunitas atau sel kekebalan akan melepaskan sitokin, kemudian saraf vagus yang membentang dari kepala hingga abdomen akan menjadi reseptor sitokin yang aktif. Saraf vagus berperan sebagai neurotransmitter dari sitokin tersebut yang kemudian mengirimkan impuls ke otak untuk menyekresi sitokin lebih banyak. Pada situasi peningkatan sitokin dalam tubuh, otak akan memberikan respon pada sistem kekebalan tubuh sehingga respon pertahanan terhadap penyakit dengan sel kekebalan tubuh akan terbentuk serta rahim kembali pulih (Messinis, Messina and Dafopoulos, 2014; Casanova *et al.*, 2019).

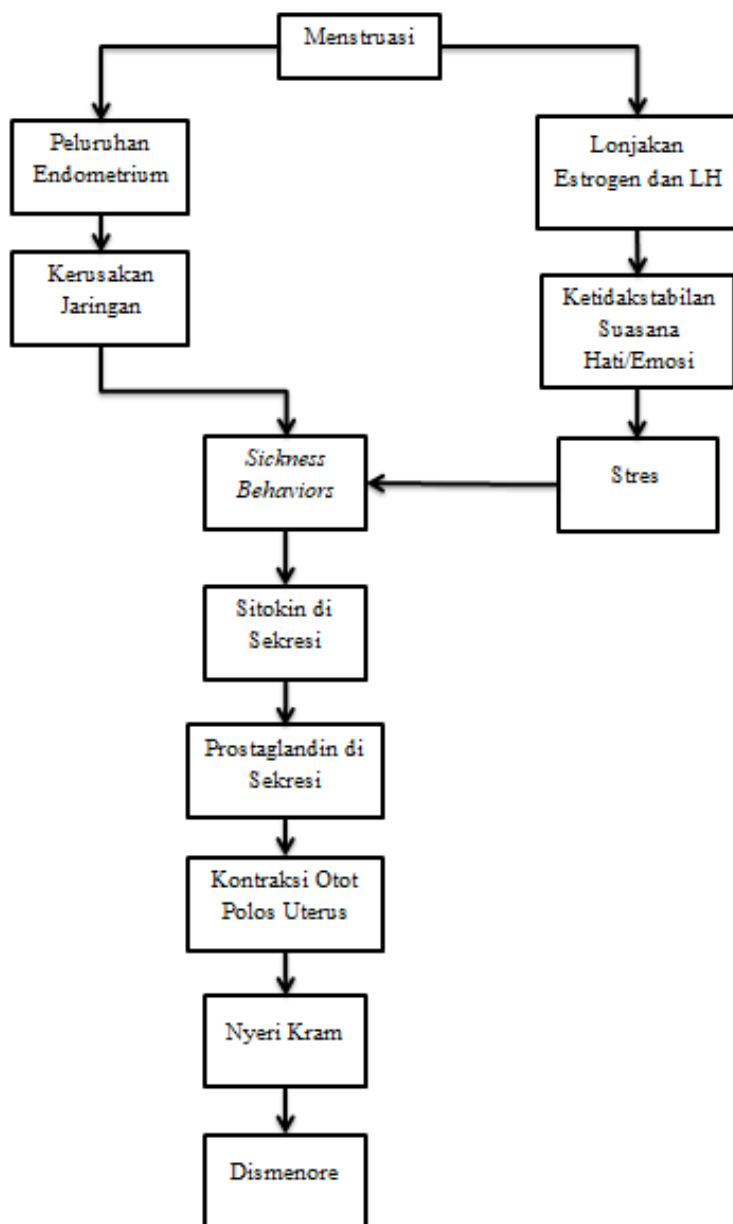
Respon sakit atau *sickness behaviors* yang timbul saat sitokin disekresi, hormon stres berupa kortisol akan dilepaskan sehingga menimbulkan beberapa gejala seperti muncul demam, nafsu makan menurun, serta perasaan cemas dan gelisah (Slavich and Sacher, 2019; Ratini, 2021).

Selain itu, perempuan memiliki hormon seksual khusus yang akan secara pluktuatif berubah saat siklus menstruasi. Pada fase folikuler akhir aktivitas *gonadotropin surge-attenuating factor* (GnSAF) yaitu zat nonsteroid yang berpengaruh pada proses ovulasi akan menurun secara signifikan sehingga memicu sekresi estrogen estradiol di ovarium dan memfasilitasi luteinizing hormone (LH) untuk disekresi hipofisis pada pertengahan siklus. Lonjakan estrogen memengaruhi perubahan suasana hati atau ketidakstabilan emosional perempuan yang rentan mengalami stres psikologis (Messinis, Messina and Dafopoulos, 2014; Pillerová *et al.*, 2021).

Proses sekresi sitokin kebanyakan dipengaruhi oleh stres baik secara fisik maupun psikologis (Honeyman, 2016). Pada situasi tertentu, otak akan menghasilkan sitokin tanpa menerima impuls sitokin dari saraf vagus, melainkan dipicu karena stres. Stres dapat menyebabkan tubuh bereaksi sama dengan respon tubuh saat terjadi kerusakan jaringan atau infeksi. Stres kronis dapat menyebabkan tubuh memproduksi sitokin dalam jangka panjang (Danese and J Lewis, 2017).

Sitokin sebagai agen *inflammatory* menghasilkan produk kimia lainnya dalam tubuh, yaitu prostaglandin (Adenin, 2019). Prostaglandin merupakan hormon yang menstimulasi otot polos secara kuat sehingga menyebabkan kontraksi uterus yang intens. Pada kondisi normal, tekanan intrauterin akan berada sekitar 20 mmHg, tetapi saat prostaglandin disekresi secara berlebihan akan menghasilkan tekanan intrauterin 80 mmHg hingga dapat melebihi 400 mm Hg (Casanova *et al.*, 2019). Produksi prostaglandin di endometrium biasanya meningkat di bawah pengaruh progesteron, dengan puncaknya berada segera setelah menarche terjadi. Dengan dimulainya menstruasi, prostaglandin dilepaskan bersamaan dengan endometrium yang meluruh. Selain itu, nekrosis sel endometrium memberikan peningkatan substrat asam arakidonat dari dinding sel untuk sintesis prostaglandin. PGF₂ α juga menyebabkan kontraksi otot polos di tempat lain di tubuh, mengakibatkan mual, muntah, dan diare (Casanova *et al.*, 2019; Pillerová *et al.*, 2021).

Pada gambar bagan terdapat skema mekanisme psikoneuroimunologi saling memengaruhi pada kejadian dismenore.



7.6 Intervensi Dismenore

Merujuk pada dampak dismenore yang mampu memengaruhi banyak aspek kehidupan perempuan, maka beberapa intervensi dikembangkan untuk mampu mengurangi dampak negatif yang ditimbulkan karena dismenore seperti pengobatan secara farmakologi maupun non farmakologi. Kemudian, meninjau mekanisme psikoneuroimunologi yang saling memberi pengaruh satu sama lain, banyak dikembangkan penelitian terkait intervensi berbasis psikoneuroimunologi disesuaikan dengan mekanisme setiap penyakit yang dialami (Moraes *et al.*, 2018; Kelley *et al.*, 2023). Pada bagian ini akan dijelaskan intervensi farmakologi dan non farmakologi berbasis psikoneuroimunologi yang dapat diaplikasikan pada perempuan dengan pengalaman dismenore.

1. Intervensi Farmakologi

Intervensi untuk perempuan dengan dismenore primer maupun sekunder dapat diberikan dengan pendekatan farmakologi (terapi obat-obatan) maupun non farmakologi (terapi tradisional dan komplementer). Intervensi dismenore primer dan sekunder tidak ditemukan perbedaan yang signifikan yaitu penggunaan obat golongan antiinflamasi nonsteroid seperti:

- a. Asam mefenamat 500 mg setiap 8 jam, dimulai 24-48 jam sebelum timbulnya rasa sakit dan dilanjutkan selama hari-hari yang paling menyakitkan dalam periode tersebut.
- b. Ibuprofen 400 mg setiap 8 jam
- c. Parasetamol efektif untuk dismenore ringan
- d. Pil kontrasepsi oral kombinasi menjadi alternatif terutama bagi perempuan yang membutuhkan kontrasepsi. Pil biasanya menurunkan produksi prostaglandin, kontraktilitas rahim, dan aliran darah

ke rahim. Mayoritas wanita (>80%) mencatat perbaikan yang signifikan pada gejala mereka.

- e. *Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System* (LNG-IUS) sangat efektif bagi individu yang tidak dapat menggunakan pil kontrasepsi oral kombinasi. Namun, terkadang sulit untuk memasukkan LNG-IUS melalui serviks nulipara (belum pernah melahirkan).
- f. Agonis hormon pelepas gonadotropin. Penggunaan jangka panjang terbatas karena kemungkinan efek samping hipo-estrogeniknya.
- g. Pemberian progestogen secara terus menerus mungkin efektif dan dapat diberikan baik sebagai sediaan Depo (Depo-Provera® 150 mg IM dengan interval 12 minggu) atau pengobatan oral terus menerus dengan progestogen seperti yang dijelaskan sebelumnya.

Intervensi farmakologi dinilai sebagai pengobatan yang efektif untuk dismenorea dengan tetap memperhatikan kemungkinan efek samping yang ditimbulkan, tetapi pada dismenore sekunder yang disebabkan karena adanya kondisi patologis pada area rahim, panggul dan sekitarnya maka dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan lebih lanjut dan penanganan segera berfokus pada keadaan patologis tersebut (Dourmouchtsis and Arulkumaran, 2016; Casanova *et al.*, 2019).

2. Intervensi Non Farmakologi

Penatalaksanaan dismenore melalui intervensi psikoneuroimunologi dapat dilakukan dengan melakukan relaksasi bertujuan untuk mengatasi masalah psikologis yang memperparah kejadian nyeri. Beberapa pilihan relaksasi yang dapat diterapkan adalah penggunaan aromaterapi, meditasi, yoga dan masase (Yang and Kim, 2016; Sulistyowati, 2018; Çelik and Apay, 2021; Yildiz and Acaroğlu, 2022)

Kemudian literatur lain mendukung perihal permasalahan kesehatan yang ditimbulkan sebagai dampak dari aktivitas psikoneuroimunologi dapat dikurangi dengan beberapa intervensi psikologis dan perilaku, meliputi manajemen stres, pengungkapan emosi, relaksasi dan hipnosis (Nes and Segerstrom, 2016). Tinjauan literatur yang dilakukan Moraes *et al.* (2018) menunjukkan bahwa intervensi non-konvensional seperti yoga, tai chi, akupunktur, latihan spiritual, dan meditasi secara signifikan berhubungan dengan perubahan neuroimunologi seperti pengurangan kadar kortisol, epinefrin dan norepinefrin, sehingga intervensi tersebut terbukti efektif menjadi pelengkap dalam pengobatan medis dan farmakologis. Pernyataan tersebut didukung oleh Kelley *et al.*, (2023) menyebutkan bahwa praktik pengobatan dan kesehatan Asia dengan memerhatikan keseimbangan komponen pikiran dan tubuh (Yin dan Yang) dapat dijadikan intervensi psikoneuroimunologi yang mengintegrasikan antara otak, perilaku dan imunitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu Helwa, H. A. *et al.* 2018. 'Prevalence of dysmenorrhea and predictors of its pain intensity among Palestinian female university students', *BMC Women's Health*. BMC Women's Health, 18(1), pp. 1–11. doi: 10.1186/s12905-018-0516-1.
- Adenin, I. 2019. 'Peran Komponen Inflamasi Akibat Inseri Alat Kontrasepsi dalam Rahim dan Hubungannya dengan Peningkatan Kadar Glikodelin A', *eJournal Kedokteran Indonesia*, 7(2), pp. 156–161. doi: 10.23886/ejki.7.11123.
- American Psychological Association. 2023. *APA Dictionary of Psychology*, American Psychological Association (APA). Available at: <https://dictionary.apa.org/psychoneuroimmunology> (Accessed: 28 March 2023).
- Casanova, R. *et al.* 2019. *Beckmann and Ling's Obstetrics and Gynecology*. 8th edn. Wolters Kluwer.
- Çelik, A. S. and Apay, S. E. 2021. 'Effect of progressive relaxation exercises on primary dysmenorrhea in Turkish students: A randomized prospective controlled trial.', *Complementary therapies in clinical practice*. England, 42, p. 101280. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101280.
- Danese, A. and J Lewis, S. 2017. 'Psychoneuroimmunology of Early-Life Stress: The Hidden Wounds of Childhood Trauma', *Neuropsychopharmacology*. Nature Publishing Group, 42(1), pp. 99–114. doi: 10.1038/npp.2016.198.
- Doumouchsis, S. K. and Arulkumaran, S. 2016. *Emergencies in Obstetrics and Gynaecology*. 2nd edn. Oxford University Press. doi: 10.1136/bmj.311.6997.137.
- Eisenlohr-Moul, T. A. *et al.* 2017. 'Toward the Reliable Diagnosis of DSM-5 Premenstrual Dysphoric Disorder: The Carolina Premenstrual Assessment Scoring System (C-PASS).', *The American journal of psychiatry*. United States, 174(1), pp. 51–59. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.15121510.

- Fernández-Martínez, E., Onieva-Zafra, M. D. and Parra-Fernández, M. L. 2019. 'The impact of dysmenorrhea on quality of life among Spanish female university students', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(713), pp. 2–12. doi: 10.3390/ijerph16050713.
- Honeyman, J. F. 2016. 'Psychoneuroimmunology and the skin', *Acta Dermato-Venereologica*, 96, pp. 38–46. doi: 10.2340/00015555-2376.
- Kelley, K. W. *et al.* 2023. 'It's time for psychoneuroimmunology to focus on Asian health practices and medicine: Introducing Brain, Behavior, and Immunity-Integrative', *Brain Behavior and Immunity Integrative*, 1(December 2022), p. 100001. doi: 10.1016/j.bbii.2022.100001.
- Messinis, I. E., Messini, C. I. and Dafopoulos, K. 2014. 'Novel aspects of the endocrinology of the menstrual cycle', *Reproductive BioMedicine Online*. Reproductive Healthcare Ltd., 28(6), pp. 714–722. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.02.003.
- Moraes, L. J. *et al.* 2018. 'A systematic review of psychoneuroimmunology-based interventions', *Psychology, Health and Medicine*. Taylor & Francis, 23(6), pp. 635–652. doi: 10.1080/13548506.2017.1417607.
- Nes, L. S. and Segerstrom, S. C. 2016. 'Psychoneuroimmunology', *The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*, (September 2015), pp. 103–127. doi: 10.1016/B978-0-12-809324-5.22186-X.
- Park, J. *et al.* 2022. 'Analysis of Healthcare Utilization for Primary Dysmenorrhea in Korea: A Retrospective, Cross-Sectional Study', *International Journal of Women's Health*, 14(August), pp. 1015–1027. doi: 10.2147/IJWH.S366386.
- Pillerová, M. *et al.* 2021. 'On the role of sex steroids in biological functions by classical and non-classical pathways. An update.', *Frontiers in neuroendocrinology*. United States, 62, p. 100926. doi: 10.1016/j.yfrne.2021.100926.

- Ponzo, S. *et al.* 2022. 'Menstrual cycle-associated symptoms and workplace productivity in US employees: A cross-sectional survey of users of the Flo mobile phone app', *Digital Health*, 8, pp. 1–12. doi: 10.1177/20552076221145852.
- Ratini, M. 2021. *Psychoneuroimmunology: Your Brain and Immune System Connections*, WebMD. Available at: <https://www.webmd.com/brain/what-is-psychoneuroimmunology> (Accessed: 28 March 2023).
- Sastriani, M. D., Hasanah, O. and Wahyuni, S. 2022. 'Efektifitas Terapi Akupresur Terhadap Nyeri (Dismenore) Remaja Di Fakultas Keperawatan Universitas Riau', *Health Care: Jurnal Kesehatan*, 11(2), pp. 347–356.
- Scott, E. 2020. *How Psychoneuroimmunology Sheds Light on Stress and Overall Healing, Very Well Mind*. Available at: <https://www.verywellmind.com/psychoneuroimmunology-and-stress-3145127> (Accessed: 28 March 2023).
- Sepede, G., Brunetti, M. and Di Giannantonio, M. 2020. 'Comorbid Premenstrual Dysphoric Disorder in Women with Bipolar Disorder: Management Challenges', *Neuropsychiatric disease and treatment*. New Zealand, 16, pp. 415–426. doi: 10.2147/NDT.S202881.
- Slavich, G. M. and Sacher, J. 2019. 'Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders', *Psychopharmacology*, 236(10), pp. 3063–3079. doi: 10.1007/s00213-019-05326-9.
- Slyepchenko, A., Minuzzi, L. and Frey, B. N. 2021. 'Comorbid Premenstrual Dysphoric Disorder and Bipolar Disorder: A Review.', *Frontiers in psychiatry*. Switzerland, 12, p. 719241. doi: 10.3389/fpsyt.2021.719241.
- Sulistiyowati, R. 2018. *Aromaterapi Mengurangi Nyeri*. 1st edn. Wineka Media.

- Syamsuryanita and Ikawati, N. 2022. 'Perbedaan Pemberian Air Jahe dan Air Kelapa Terhadap Penurunan Nyeri Haid pada Remaja Putri di SMAN 3 Makassar Tahun 2020', *Jurnal Inovasi Penelitian*, 2(9), pp. 3089–3096. Available at: <https://stp-mataram.e-journal.id/JIP/article/view/1278>.
- Yang, N.-Y. and Kim, S.-D. 2016. 'Effects of a Yoga Program on Menstrual Cramps and Menstrual Distress in Undergraduate Students with Primary Dysmenorrhea: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial.', *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*. United States, 22(9), pp. 732–738. doi: 10.1089/acm.2016.0058.
- Yildiz, E. and Acaroğlu, R. 2022. 'The Effect of Massage and Progressive Relaxation Exercises on Pain Intensity and Menstrual Symptoms in Students With Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial.', *Holistic nursing practice*. United States, 36(5), pp. 284–294. doi: 10.1097/HNP.0000000000000541.

BAB 8

PSIKONEUROIMUNOLOGI FETAL GROWTH ABNORMALITY

Oleh Sulfianti A. Yusuf

8.1 Pendahuluan

Kita dipaksa untuk hidup dalam lingkungan psikologis dan fisik yang penuh tekanan oleh peradaban. Sesuai dengan uraian yang pertama kali dikemukakan oleh Hans Selye pada tahun 1930, stres adalah suatu kondisi yang secara psikobiologis diakibatkan oleh ketidakmampuan organisme hidup untuk bereaksi secara memadai terhadap setiap ancaman fisik atau emosional, baik ancaman tersebut nyata maupun khayalan.

Rangsangan yang ditafsirkan otak sebagai ancaman, menginduksi keadaan disforik, dan secara fisiologis meningkatkan produksi noradrenalin dan adrenalin untuk mekanisme lawan-atau-lari disebut sebagai pemicu stres pada makhluk multisel kompleks seperti manusia. Stresor ini meliputi ketidaknyamanan, rasa bahaya yang akan datang, dan "dipaksa" untuk melakukan aktivitas yang tidak sesuai dengan siklus fisiologis seperti ritme sirkadian. Semua stres ini ditafsirkan oleh otak sebagai kondisi disforik yang mengarah pada situasi stres dan berdampak pada setiap proses homeostatis, mulai dari imunologi hingga kardiovaskular. Selain itu, ditemukan bahwa sitokin, komponen sistem kekebalan, juga mengatur sel glial dan neuron otak.

Disiplin interdisipliner dengan penekanan pada hubungan biokimia antara otak, perilaku, dan sistem kekebalan dikenal sebagai psikoneuroimunologi. Subspesialisasi psikoneuroimunologi yang disebut psikoneuroalergologi lebih

berkonsentrasi pada interaksi antara alergi-imunologi dan variabel psikososial. Sensitivitas yang meningkat terhadap faktor lingkungan termasuk tungau debu, serbuk sari, debu jamur, atau makanan keluarga disebut sebagai alergi. Jumlah imunoglobulin E yang berlebihan diproduksi selama reaksi hipersensitivitas (IgE). Dermatitis atopik (AD), asma alergi (AA), rinitis alergi (RA), dan alergi gastrointestinal adalah kondisi alergi yang paling umum.

Keadaan krisis stres sering muncul selama kehamilan sebagai akibat dari perubahan psikologis yang terjadi selama ini. Wanita itu khawatir tentang ketidaknyamanan persalinan dan kesehatan anak yang dia lahirkan. Kecemasan akan menyebabkan keadaan persalinan yang tidak biasa. Selama kehamilan, dampak stres ibu pada bayi yang belum lahir dapat meningkatkan kemungkinan bayi lahir lebih awal atau dengan berat lahir rendah. Perlu diingat bahwa bayi baru lahir prematur atau kurus lebih rentan terhadap masalah kesehatan. Kelahiran prematur dapat disebabkan oleh ibu hamil yang cemas dan emosional. Jika kehamilan sudah berjalan lebih jauh, keadaan janin akan berbeda. Plasenta dapat melepaskan banyak hormon pelepas kortikotropin sebagai akibat dari stres atau ketidakbahagiaan ibu (CRH). Karena lebih banyak norepinefrin yang tercipta saat ibu menangis karena stres, pembuluh darah akan menebal. Mengurangi dan akhirnya memblokir suplai dan sirkulasi oksigen janin.

Sekitar 18 minggu kehamilan, janin mulai mendengar suara orang tuanya saat masih di dalam kandungan. Pada usia 24 minggu, janin mampu bereaksi terhadap suara dengan menendang dan membuka mulutnya lebih keras di dalam rahim. Akibatnya, sangat penting untuk menjaga suasana hati yang stabil selama kehamilan untuk mencegah stres dan melindungi kesehatan janin .

Bidang psikoneuroimunologi menyelidiki bagaimana sistem kekebalan dan sistem saraf berinteraksi, serta bagaimana perilaku dan kesehatan berhubungan. Bidang psikologi, psikiatri, neurologi, imunologi, endokrinologi, dan perilaku merupakan akar

dari psikoneuroimunologi. Sistem kekebalan dan reaksi otak terhadap stres adalah topik utama.

8.2 Pertumbuhan Janin

Manusia dihasilkan oleh sperma dan sel telur bergabung bersama untuk membentuk spermatozoa. Zigot, atau titik, dihasilkan sebagai hasil dari hubungan ini. Akhirnya, zigot akan berkembang menjadi janin di dalam rahim ibu. Trimester pertama, kedua, dan ketiga adalah saat janin manusia berkembang di dalam rahim ibu.

8.2.1 Fisiologi Janin

Janin sedang dalam tahap pertumbuhan awal selama minggu 1. Sebenarnya, meskipun belum terjadi pembuahan, minggu ini masih merupakan masa menstruasi. Karena hari pertama siklus haid terakhir digunakan untuk menghitung perkiraan tanggal lahir. Yang dibutuhkan pada fase ini hanyalah makanan (dari ibu) dan udara. Telur yang menyerupai lingkaran cahaya yang mengelilingi matahari terletak di dalam rahim. Ketika sel bersentuhan dengan sel sperma, pembuahan akan dimulai. Hanya satu sel sperma yang pada akhirnya dapat mengakses ovarium sementara 5 juta sperma melakukan perjalanan secara bersamaan ke sel telur yang bersembunyi di saluran telur.

Minggu ketiga dimulai pada akhir minggu kedua. Setelah 30 jam, sel telur yang telah dibuahi akan terbelah menjadi dua. Saat sel telur berjalan melalui tuba falopi dan masuk ke dalam rahim, sel telur terus membelah. Setelah dibagi menjadi 32 komponen, ovum disebut sebagai morula. Pada hari ke-12, sel mulai berkembang biak dan membelah sekitar dua kali sehari, yang meningkatkan populasinya dan membantu perlekatan blastokista (berdiameter 0,1-0,2 mm⁶) ke dinding rahim. Terkadang ibu hamil tidak menyadari kondisinya.

Pada minggu ke-4, plasenta dan janin mulai bertukar darah. Organ sistem peredaran darah yang menghubungkan ibu dan

embrio adalah plasenta. Sang ibu memberikan nutrisi embrio, oksigen, dan produk limbah dari metabolisme janin melalui plasenta. Kelenjar tiroid, di antara organ-organ lain, mulai terbentuk, begitu pula paru-paru. The face, sensory organs, and reproductive organs start to form in embryos between 2 and 3.5 mm. The vascular system is also beginning to function, albeit in a very primitive manner. Embrio memasuki fase gastrula mengikuti fase blastula sebagai hasil dari pembelahan zigot. Tahap embrio, yang terjadi setelahnya, berlangsung selama lima setengah minggu. Setelah zigot berhasil tertanam di dinding rahim, tahap embrionik dimulai. Sistem organ dasar mulai berkembang dari susunan sel, meskipun pada saat ini anatomi luar bayi masih sangat berbeda dengan orang dewasa.

Pada minggu ke-5, ukuran embrio diperkirakan antara 5-7 mm. Semakin sempurna penciptaan organ-organ seperti sistem perut dan pendengaran. Kepala dan leher telah berkembang pada minggu keenam, tetapi jarak matanya masih lebar. Meski masih kecil, hidung yang masih berupa tonjolan sudah mulai terlihat. Minggu ini telah melihat dimulainya sirkulasi darah dan pembentukan sistem tubuh utama seperti ginjal, hati, dan sistem pencernaan. Embrio berukuran sekitar kuku kecil atau 1 cm pada minggu ke 7. Tangan ada di sana dan berkembang dengan cepat.

Embrio telah mencapai ukuran sekitar 2731 mm pada akhir minggu kedelapan. Janin biasanya memiliki berat antara 13 dan 15 gram, oleh karena itu ukuran keseluruhan embrio mirip dengan bayi. Meski tidak sepenuhnya sempurna, semua organ tubuh mulai bekerja. Dengan rata-rata 60 gerakan per jam, embrio mulai bergerak secara teratur. Sebagai bayi, tubuh embrio mulai tumbuh.

Minggu kesembilan adalah saat janin berkembang. Anak yang belum lahir memiliki panjang sekitar 3 cm, berat 2 gram, dan mulai membuat jari-jarinya. Tangannya seukuran kacang polong. Lutut dan jari kaki telah berkembang di kaki. Gambar organ genital yang lebih jelas sekarang tersedia.

Janin memiliki panjang 4,5 cm dan berat 5 gram pada 10 minggu. Janin mulai buang air kecil dan telah membentuk rahang atas dan bawahnya. Janin hampir memiliki bentuk seperti manusia. Tulang dan sel darah mulai terbentuk. Pembuluh darah janin mulai terbentuk antara minggu ke 8 dan 10 kehamilan. Adalah layak untuk menentukan apakah jantung janin telah berdetak atau tidak sedini mungkin menggunakan ultrasonografi. Biasanya, detak jantung dapat terdengar pada usia kehamilan 12 minggu, tetapi dengan Leanec, detak jantung hanya dapat didengar pada usia kehamilan 20 minggu.

Pada minggu ke-11, organ-organ tubuh telah selesai berkembang dan mulai bekerja. Berat 10 gram dan berukuran sekitar 6 cm. Janin yang sedang berkembang dapat meluruskan tubuhnya dan mulai bergerak. Bangunan yang dibangun akan terus berkembang dan berkembang dengan sendirinya selama minggu ke-12. Pada titik ini, otot dan sistem saraf janin menjadi matang. Selain bernapas, janin kini mulai bisa mencerna makanan.

Pada minggu ketiga belas, panjang janin antara 65 dan 78 mm dan beratnya 20 gram. Seluruh tubuh janin dilapisi oleh bulu-bulu halus yang disebut lanugo. Berat janin sekitar 100 gram dan panjang 12 cm pada minggu ke-16. Ibu sudah bisa merasakan reaksi gerakan, meski masih tergolong primitif. Pada tahap ini, janin mulai mendeteksi dan mendengar suara-suara yang berasal dari luar kantung ketuban, termasuk suara yang dibuat oleh ibu, seperti detak jantungnya, maupun suara yang dibuat oleh orang lain, seperti dentingan atau halo yang sopan.

Janin bertambah berat dan panjang lebih banyak di bulan kelima. Janin diperkirakan berukuran panjang 14 cm dan berat 150 gram pada minggu ke-18. Sekitar 21 minggu, sistem organ tubuh mulai matang, berfungsi, dan berkembang. Saat ini panjangnya sekitar 18 cm dan berat 350 gram.

Pada minggu ke-29, berat janin sekitar 1250 gram dan panjang rata-rata 37 cm. Karena biasanya menyebabkan

keterlambatan perkembangan fisik dan mental yang lebih besar, kelahiran prematur harus dihindari. Panjang bayi 42 cm dan berat antara 1800 dan 2000 gram pada 32 minggu.

Janin berukuran panjang 43 cm dan berat lebih dari 2000 gram pada 33 minggu. Berat bayi 2450 kg dan panjang 45 cm pada 35 minggu. Minggu ini menandai tahap dewasa dari perkembangan paru-paru bayi. Pada napas janin yang pertama, lipoprotein pada permukaan paru yang matang membantu ekspansi paru dengan menurunkan resistensi permukaan terhadap alveoli.

Menjelang 36 minggu, bayi harus memiliki berat 2500 gram dan panjang 46 sentimeter. Fungsi organ bayi ini sudah berkembang semua dan mampu berfungsi secara mandiri dengan panjang 47 cm dan berat 2950 gram, membuatnya siap lahir di usia 37 minggu. Saat bayi bersiap untuk dilahirkan, kepalanya biasanya memasuki saluran persalinan. Pada usia 38 minggu, bayi memiliki panjang 48 cm dan berat 3100 gram. Meskipun biasanya tertunda selama 40 minggu, waktu kelahiran rata-rata adalah 38 minggu.

8.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan

Banyak faktor yang mempengaruhi pertumbuhan diantaranya :

a) Faktor Internal (genetik)

Jenis kelamin, kehamilan, ras atau etnis, serta sejumlah sifat bawaan yang sehat dan tidak sehat, adalah contoh variabel internal (genetik). Potensi genetiknya akan menghasilkan pertumbuhan yang baik dan optimal jika dapat berinteraksi dalam lingkungan yang menguntungkan. Ciri-ciri yang diwariskan ini sering berkontribusi pada masalah pertumbuhan di negara-negara kaya. Masalah tumbuh kembang juga dipengaruhi oleh variabel lingkungan di negara berkembang yang mengakibatkan anak tidak tumbuh sebagaimana mestinya. Kedua faktor ini berdampak pada kematian anak balita di negara miskin.

b) Faktor Eksternal (lingkungan)

Tercapainya pertumbuhan optimal ditentukan oleh kondisi lingkungan. Pencapaian potensi genetik seseorang akan terhambat oleh faktor lingkungan yang kurang baik, seperti faktor bio-fisiko-psikososial, yang dapat berdampak pada setiap orang sejak masa pembuahan hingga akhir hayatnya. Faktor lingkungan prenatal dan postnatal membentuk dua kategori faktor lingkungan. Faktor lingkungan yang berdampak pada perkembangan anak selama kehamilan disebut faktor lingkungan prenatal. Unsur lingkungan yang berdampak pada tumbuh kembang anak setelah melahirkan disebut faktor lingkungan pasca kelahiran.

8.3 Klasifikasi Pertumbuhan Janin Terhambat

Ada dua jenis retardasi pertumbuhan janin: simetris dan asimetris. Janin dengan PJT simetris memiliki ukuran tubuh yang sangat kecil secara proporsional. Sebelum 20 minggu kehamilan, masalah perkembangan janin dapat terjadi, hal ini sering disebabkan oleh infeksi atau kromosom yang rusak. Sebaliknya, PJT asimetris adalah janin dengan pertumbuhan janin yang tidak memadai dan tubuh yang luar biasa besar, yang sering diakibatkan oleh insufisiensi plasenta, terjadi pada trimester ketiga kehamilan.

Jika elemen penghambat pertumbuhan hadir pada tahap awal kehamilan, terutama selama fase hiperplastik, PJT asimetris akan berkembang (biasanya disebabkan oleh kelainan kromosom dan infeksi). Pertumbuhan janin akan dihambat secara permanen oleh jumlah sel yang lebih sedikit, yang memiliki prognosis buruk. Karena panjang dan berat badan tidak seimbang, maka gambaran klinis diwakili oleh proporsi tubuh yang tampak normal dan indeks ponderal yang normal. PJT asimetris, yang memiliki prognosis lebih baik, disebabkan oleh faktor-faktor yang menghambat perkembangan terjadi pada akhir kehamilan, yaitu selama periode

hipertrofik (seringkali akibat fungsi plasenta yang buruk, misalnya pada preeklampsia). Perkembangan kerangka dan kepala yang normal, lingkaran perut yang kecil, dan indeks ponderal yang menyimpang.

8.3.1 Faktor Resiko

Analisis faktor risiko dan perbedaan tinggi fundus dengan usia kehamilan menyebabkan hipotesis bahwa IUGR ada. Beberapa faktor risiko IUGR antara lain memiliki riwayat kebidanan yang buruk, berat badan kurang sebelum dan sesudah hamil, memiliki posisi sosial ekonomi yang rendah, dan memiliki riwayat kelainan keluarga. Berbagai faktor risiko dapat ditemukan baik sebelum maupun selama kehamilan. Riwayat penyakit kronis, APS, indeks massa tubuh yang rendah, dan hipoksia maternal merupakan faktor risiko IUGR yang dapat diidentifikasi sebelum konsepsi. Faktor risiko kehamilan antara lain adanya kehamilan berulang, peningkatan kadar MSAFP/hCG, riwayat penggunaan obat tertentu, termasuk coumarin dan hydantoin, perdarahan vagina, kelainan plasenta, persalinan prematur, dan pertumbuhan berat badan yang tidak adekuat.

8.3.2 Etiologi

20% IUGR disebabkan oleh potensi pertumbuhan yang tidak adekuat, dan 80-85% IUGR disebabkan oleh gangguan perfusi plasenta atau insufisiensi utero-plasenta. Kerusakan lingkungan atau kelainan genetik mengurangi kapasitas pertumbuhan. Tabel 8.1 di bawah ini menunjukkan klasifikasi dasar penyebab IUGR, meliputi faktor ibu, janin, dan plasenta dan tali pusat.

Tabel 8.1. Etiologi pertumbuhan janin terhambat (PJT)

Faktor Maternal	Faktor Plasenta Dan Tali Pusat	Faktor Janin
a. Hipertensi terkait kehamilan b. Penyakit jantung sianotik c. Diabetes melitus lanjut d. Hemoglobinopati e. Penyakit autoimun f. Malnutrisi g. Merokok h. Narkotika i. Kelainan uterus j. Trombofilia	a. Sindroma twin to twin transfusion b. Kelainan plasenta c. Solusio plasenta kronik d. Plasenta previa e. Kelainan insersi tali pusat f. Kelainan tali pusat	a. Infeksi pada janin seperti HIV, Cytomegalovirus, rubella, herpes, toksoplasmosis, syphilis b. Kelainan kromosom/genetik (Trisomy 13, 18, dan 21, triploidy, Turner's syndrome, penyakit metabolisme)

Sumber: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, 2016

8.4 Psikoneuroimunologi

Bidang psikoneuroimunologi menyelidiki bagaimana sistem kekebalan dan sistem saraf berinteraksi, serta bagaimana perilaku dan kesehatan berhubungan. Bidang psikologi, psikiatri, neurologi, imunologi, endokrinologi, dan perilaku merupakan akar dari psikoneuroimunologi. Sistem kekebalan dan reaksi otak terhadap stres adalah topik utama. Istilah "*psychoneuroimmunology*" mengacu pada studi tentang bagaimana sistem kekebalan tubuh, sistem saraf, hormon, dan perilaku berinteraksi dalam berbagai cara yang kompleks. Studi tentang bagaimana sistem kekebalan berubah ketika sedang stres adalah dasar psikoneuroimunologi.

8.4.1 Sitokin Reseptor Kimia Imunitas Tubuh

Limfosit dan makrofag adalah contoh sel imunokompeten yang menghasilkan sitokin, yang berfungsi sebagai perantara reseptor kimia untuk sel imun. Mereka terdiri dari beberapa molekul pembawa pesan. Untuk mengontrol respon imun, sistem saraf pusat dan sitokin bekerja sama. (SSP). Sitokin telah dikaitkan dengan depresi dalam beberapa penelitian. Penelitian telah menunjukkan bahwa peningkatan sitokin pada manusia atau hewan dapat memperburuk gejala penyakit seperti depresi.

Mediator jaringan dan jalur pensinyalan yang rumit berdampak pada respon inflamasi. Interleukin, yang memfasilitasi komunikasi sel darah putih, kemokin, yang mengatur kemotaksis, dan interferon, yang bertindak sebagai antivirus adalah beberapa contoh sitokin, yang mengendalikan reaksi peradangan. Bahan kimia ini memiliki efek fisiologis pada organogenesis, vaskulogenesis, penyembuhan jaringan, dan pertumbuhan jaringan limfoid. Mereka juga berperan dalam imunitas bawaan dan adaptif. Penyakit berkembang ketika ekspresi molekul ini diubah. Deregulasi sitokin dan kemokin, khususnya, adalah patofisiologi di balik autoimunitas, kanker, dan peradangan kronis. Peradangan dan sistem kekebalan tubuh didorong oleh sitokin dan kemokin.

Ada saluran komunikasi yang saling menguntungkan yang menghubungkan sistem neurologis, endokrin, dan imunologi, menurut penelitian di psikoneuroimunologi. Disfungsi sistem kekebalan berkontribusi terhadap penyakit kejiwaan. Interleukin (IL)-1, sitokin pro-inflamasi, tumor necrosis factor (TNF), dan interferon semuanya terlibat dalam patofisiologi depresi berat. (IFN). Sitokin dapat memengaruhi neuromodulator, yang merupakan elemen perilaku, neuroendokrin, dan neurokimia yang penting dalam gangguan depresi, pada pasien depresi.

Pasien dengan depresi menunjukkan koneksi sitokin dalam sistem neuroimun. Gagasan bahwa sistem otak dapat menghasilkan lebih banyak sitokin. Beberapa sitokin pro dan anti-

inflamasi ditemukan diregulasi dalam sampel jaringan otak post-mortem yang diambil dari area Brodmann 10 (BA-10) pasien depresi dengan analisis microarray dari ekspresi mRNA. Kemampuan sistem kekebalan seseorang untuk menghentikan invasi mikroba dan kerusakan sel, namun demikian, respon imun dapat bersifat pro- dan anti-inflamasi.

Protein fase akut, kemokin, dan molekul adhesi lebih lazim dalam darah dan cairan otak pasien dengan MDD, yang menunjukkan bahwa sistem kekebalan telah diaktifkan. Semua molekul ini diperlukan untuk respons imun bawaan, yang terjadi ketika patogen seluler mengaktifkan sel yang rusak atau sekarat dan mengirimkan sinyal "bahaya", menyebabkan reseptor sel fagositik, seperti makrofag, melepaskan sitokin untuk menyebabkan respons inflamasi lokal. Responsnya efektif karena menghasilkan jenis sel yang tepat yang memungkinkan pelepasan bahan kimia patogen, memperlambat kerusakan jaringan, dan memulai proses penyembuhan luka. Tergantung pada tingkat keparahan stimulus inflamasi, respon inflamasi sistemik menyebabkan pelepasan berbagai sitokin ke dalam sirkulasi perifer, yang dapat mengaktifkan produksi protein fase akut hati, yang akhirnya mencapai otak.

Sitokin pro-inflamasi menyebabkan penyakit depresi dan penyakit lain pada orang yang belum pernah mengalami penyakit mental sebelumnya. Sistem otak-sitokin mengontrol perilaku normal dan abnormal melalui jaringan saraf konduksi dan difus dan neurotransmitter. Pleksus koroid dan meninges otak termasuk sel-sel kekebalan seperti makrofag dan sel dendritik. Sel mikroglial adalah makrofag parenkim otak yang menghasilkan sitokin dan prostaglandin proinflamasi sebagai respons terhadap rangsangan inflamasi. Selain itu, mediator diekspresikan oleh sel-sel otak saraf dan non-saraf.

8.4.2 Mikroglia Sitokin

Sebagai makrofag otak, mikroglia adalah sitokin yang diproduksi secara aktif oleh sel-sel otak. Stres mengaktifkan mikroglia, yang merupakan substrat signifikan dari respons peradangan pada otak hewan percobaan. Korteks prefrontal dorsolateral (PFC), korteks cingulate anterior, dan nukleus talamus middorsal semuanya memiliki kepadatan mikroglia yang lebih tinggi pada korban bunuh diri dengan gangguan afektif (depresi berat, gangguan bipolar, depresi), serta skizofrenia.

Sel mikroglial menghasilkan sitokin pro-inflamasi sebagai respons terhadap jalur imunologi dan otak. Jalur saraf aferen cepat diaktifkan selama proses ini, dan pesan sitokin disebarkan ke seluruh otak pada saat yang berbeda. Pleksus koroid dan organ sirkumventrikular menghasilkan dan mengaktifkan sitokin, yang kemudian diangkut ke otak melalui jalur saraf yang diaktifkan. Menggunakan blok bangunan dasar ini, otak menciptakan gambaran respon imun bawaan perifer.

Reseptor sitokin sulit dilihat pada membran karena jumlahnya sangat sedikit per sel, dan karena dapat diserap dengan cepat, tetapi lapisan sel granula dentate gyrus, lapisan sel piramidal hippocampus, dan kelenjar hipofisis anterior adalah tempat pertama di mana IL-1 r ditemukan. Di daerah preoptik dan supraoptik hipotalamus dan suborgan terkait, mereka juga ditemukan dalam konsentrasi besar di sel endotel venula. -inti saluran fornikal, densitas rendah, dan soliter di medula ventrolateral, otak, hipotalamus paraventricular.

Pasien yang mengalami depresi mengalami peningkatan inflamasi, yang merupakan mekanisme yang mempengaruhi depresi. bagaimana otak dipengaruhi oleh respon inflamasi perifer. Mengenai stimulasi inflamasi dan paparan stres, ada tiga mekanisme utama. 1) Sitokin yang bersirkulasi melalui daerah BBB otak melalui sitokin transporter saturable khusus dalam jalur transpor aktif dan humoral, termasuk organ sirkumventrikular.

Reseptor sitokin pada serabut saraf aferen diaktifkan di jalur saraf ini, dan sebagai hasilnya otak menerima sinyal sitokin. Proses biologis yang memungkinkan sel perifer, seperti monosit dan sel T, memasuki meningen dan parenkim otak dengan mengaktifkan kemokin di SSP dan mikroglia, sejenis sel inflamasi di otak.

8.4.3 Jalur Kinerja Sitokin dan HPA-Aksis

Produksi sitokin dipengaruhi oleh berbagai proses fisiologis, termasuk neurogenesis, remodeling sinaptik dan neuroplastisitas, potensiasi jangka panjang, pembelajaran, dan memori. Dua contoh sitokin teraktivasi yang mendukung respons molekuler dan antidepresan adalah TNF dan IFN-. Sintesis neurotransmitter monoamina dapat dipengaruhi oleh salah satu dari dua rute sitokin yang berbeda. Enzim indoleamin 2,3 dioksigenase pertama-tama dapat diaktifkan oleh sitokin dan jalur pensinyalan. Tryptophan, asam amino utama dalam serotonin, diubah oleh IDO menjadi kynurenine, yang menurunkan kadar serotonin di otak. Dalam uji coba tikus dengan endotoksin dan mycobacterium Bacille Calmette-Guerin, aktivasi IDO di otak ditemukan berdampak signifikan pada perilaku depresi (BCG).

Pada pasien manusia yang menerima IFN α untuk kanker atau penyakit menular, peningkatan kynurenine dan penurunan triptofan berkorelasi dengan keparahan gejala depresi. Konsentrasi Quin dan KYNA di CSF lebih tinggi pada pasien IFN- α , menunjukkan kemungkinan interaksi antara kynurenine dan otak dan produksi metabolit neuroaktif. Kynurenine diubah menjadi asam kynurenic (KYNA) dan asam quinol dalam astrosit dan mikroglia (quin).

Pasien menunjukkan perilaku buruk pada tahap awal reaksi sitokin tubuh, yang ditandai dengan gejala demam, malaise, anoreksia, rasa tidak nyaman, dan kelelahan. Sepertiga pasien mengalami gejala depresi, seperti melankolis, ketidakmampuan untuk merasakan, suasana hati yang buruk, dan pikiran untuk

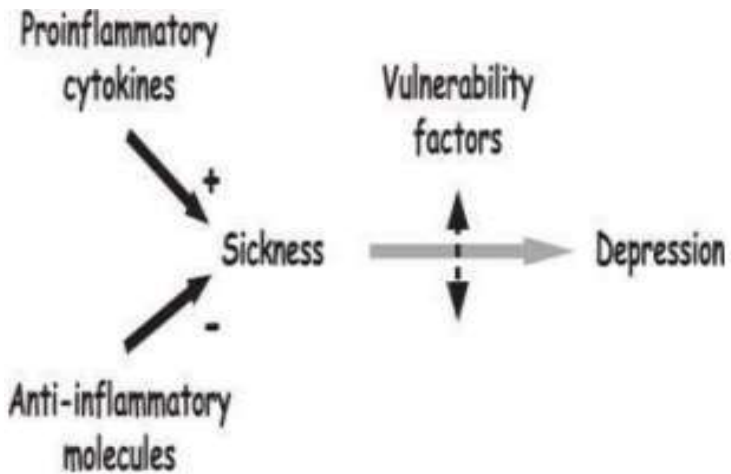
bunuh diri, pada fase terakhir pengobatan. Sitokin dan metode pengobatan, seperti dosis dan waktu, berpengaruh saat gejala depresi mulai muncul.

Sitokin diproduksi oleh sel glial di otak, jaringan perivaskular, dan sel imun di dalam darah (SSP). Saraf aferen seperti saraf vagus berfungsi sebagai jembatan antara proses inflamasi perifer dan sistem saraf pusat (SSP). Sitokin dan sel imunologi dapat melewati penghalang darah-otak (BBB). Sitokin seperti IL-1 β , TNF-, dan IFN- memengaruhi patofisiologi karena mereka meningkatkan aktivitas indolamin-2,3-dioksigenase (IDO), merangsang aksis hipotalamus-hipofisis-adrenokortikal (HPA), dan mengaktifkan pengambilan kembali monoamine. depresi. Amitriptyline dan mirtazapine adalah dua antidepresan kuat yang telah terbukti meningkatkan produksi sitokin. Obat-obatan ini meningkatkan risiko efek samping seperti infeksi dan pembekuan darah bila digunakan dengan terapi imunomodulator.

Gen transpor serotonin diregulasi, metabolisme triptofan meningkat, dan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) distimulasi. Sitokin MDD sistemik juga terkait dengan efek pada monoamina sentral.

8.4.4 Sitokin Memicu Terjadinya Depresi

Mereka yang rentan terhadap induksi sitokin dapat mengalami penyakit depresi. Trauma masa kanak-kanak adalah faktor risiko depresi, dan kerusakan gen mengatur protein dalam neurotransmitter serotoninergik (aktivitas pengangkut serotonin). Pasien yang menerima terapi sitokin adalah mereka yang mendapat skor tinggi pada Skala Penilaian Depresi Montgomery-Asberg dan Skala Penilaian Depresi Hamilton untuk tingkat depresi mereka.



Gambar 8.1. Dua Model Sitokin Induksi Terjadinya Depresi
(Sumber : Health Information Jurnal Penelitian)

DAFTAR PUSTAKA

- Capuron, L., Pagnoni, G., Drake, D. F., Woolwine, B. J., Spivey, J. R., Crowe, R. J., Miller, A. H. 2012. Dopaminergic Mechanisms Of Reduced Basal Ganglia Responses To Hedonic Reward During Interferon Alfa Admtersebutstration. *Arch Gen Psychiatry*, 69(10), 1044-1053.
- Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. 2008. From Inflammation To Sickness And Depresi: When The Immune System Subjugates The Brain. *Nat Rev Neurosci*, 9(1), 46-56
- Dantzer, R., & Kelley, K. W. 2007. Twenty Years Of Research On Cytokine-Induced Sickness Behavior. *Brain Behav Immun*, 21(2), 153-160.
- Kleiner, G., Marcuzzi, A., Zanin, V., Monasta, L., & Zauli, G. 2013. Cytokine Levels In The Serum Of Healthy Subjects. *Mediators Inflamm*, 2013, 434010.
- Kus Irianto. 2010. Struktur dan Fungsi Tubuh Manusia untuk Paramedis. Bandung: Yrama Widya.
- Li, H., Gudmundsson, S., & Olofsson, P. 2003. Prospect For Vaginal Delivery Of Growth Restricted Fetuses With Abnormal Umbilical Artery Blood Flow. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 82(9), 828-833.
- Loftis, J. M., Huckans, M., & Morasco, B. J. 2010. Neuroimmune Mechanisms Of Cytokine-Induced Depresi: Current Theories And Novel Treatment Strategies. *Neurobiol Dis*, 37(3), 519-533.
- Manakatala, U. H. 2002. Intrauterine Growth Restriction. *Zutshi VK, A; Batra, S, ed. Problem based approach in obstetrics and gynecology. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub Ltd*, 206-20.

- Miller, A. H., Haroon, E., Raison, C. L., & Felger, J. C. 2013. Cytokine Targets In The Brain: Impact On Neurotransmitters And Neurocircuits. *Depress Anxiety*, 30(4), 297- 306.
- Miller, A. H., Maletic, V., & Raison, C. L. 2009. Inflammation And Its Discontents: The Role Of Cytokines In The Pathophysiology Of Major Depresi. *Biol Psychiatry*, 65(9), 732-741.
- Nuraini, N. 2023. Pengaruh Stress pada Ibu Hamil. *Journal on Education*, 5(4), 11702-11706.
- Nurdin, A. E. 2015. Pendekatan psikoneuroimunologi. *Majalah Kedokteran Andalas*, 34(2), 90-101.
- Neil, A. C & Jane, B. R. 2012. Biologi Edisi Kedelapan Jilid 3. Jakarta: Erlangga.
- Peleg, D., Kennedy, C. M., Hunter, S.K. 1998. Intrauterine Growth Restriction: Identification And Management. *American Family Physician*, 58(2), 453-60, 66-7.
- Prasetyorini, H., & Sukei, N. 2018. Pengaruh Pijat Perineum Terhadap Tingkat Kecemasan Ibu Trimester Iii Di Puskesmas Manyaran. *Jurnal Ilmu Keperawatan Maternitas*, 1(1), 26-30.
- Prawirohardjo, Sarwono. 2009. Ilmu kebidanan Sarwono Prawirohardjo. Jakarta: PT. Bina pustaka Sarwono Prawiroharjo.
- Rahmatia, Diah. 2008. Bagaimana Pertumbuhan dan Perkembangan Manusia. Jakarta: Shakti Adiluhung.
- Rosyanti, L., Usman, R. D., Hadi, I., & Syahrianti, S. 2017. Kajian teoritis hubungan antara depresi dengan sistem neuroimun. *Health Information: Jurnal Penelitian*, 9(2), 78-97.
- Shelton, R. C., Claiborne, J., Sidoryk-Wegrzynowicz, M., Reddy, R., Aschner, M., Lewis, D. A., & Mirnics, K. 2011. Altered Expression Of Genes Involved In Inflammation And Apoptosis In Frontal Cortex In Major Depresi. *Mol Psychiatry*, 16(7), 751-762.

- Supariasa, I. D. N. 2012. Penilaian Status Gizi. Jakarta: EGC.
- Syahruli. 2006. Biologi. Surabaya: lentera ilmu.
- Mader, S., & Windelspecht, M. 2016. Biology 12th Edition. Boston: McGraw-Hill.
- Quan, N., & Banks, W. A. 2007. Brain-Immune Communication Pathways. *Brain Behav Immun*, 21(6), 727-735.
- Warner-Schmidt, J. L., Vanover, K. E., Chen, E. Y., Marshall, J. J., & Greengard, P. 2011. Antidepressant Effects Of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SsrIs) Are Attenuated By Antiinflammatory Drugs In Mice And Humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108(22), 9262-9267.
- Wolstenhulme, J. W., C. G., Chromosome, & IUGR. 2000. Intrauterine Growth Restriction. In: Kingdom J; Baker P, ed.
- Yirmiya, R., & Goshen, I. 2011. Immune Modulation Of Learning, Memory, Neural Plasticity And Neurogenesis. *Brain Behav Immun*, 25(2), 181-213.
- Zhu, C. B., Lindler, K. M., Owens, A. W., Daws, L. C., Blakely, R. D., & Hewlett, W. A. 2010. Interleukin-1 Receptor Activation By Systemic Lipopolysaccharide Induces Behavioral Despair Linked To Mapk Regulation Of Cns Serotonin Transporters. *Neuropsychopharmacology*, 35(13), 2510- 2520.

BAB 9

PSIKONEUROIMUNOLOGI HUMAN SEXUALITY

Oleh Octo Zulkarnain

9.1 Pendahuluan

Psikoneuroimunologi adalah bidang ilmu yang mempelajari interaksi kompleks antara sistem saraf, endokrin, dan kekebalan tubuh. Hubungan antara psikologi, sistem saraf, dan sistem kekebalan tubuh telah menjadi topik utama dalam psikoneuroimunologi. Ketika psikologi dan sistem saraf terganggu, dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh dan kesehatan secara keseluruhan.

Human *sexuality* adalah aspek penting dalam kehidupan manusia, yang melibatkan berbagai faktor termasuk psikologi, biologi, dan lingkungan sosial. Psikoneuroimunologi dapat membantu kita memahami hubungan kompleks antara aspek-aspek tersebut dalam konteks kesehatan seksual manusia. Human *sexuality* merujuk pada cara manusia bereaksi, mengalami, dan mengekspresikan diri mereka dalam hal seksualitas. Seperti orientasi seksual, identitas gender, perilaku seksual, reproduksi, kesenangan seksual, dan interaksi sosial yang terkait dengan seksualitas. Faktor psikologis seperti stres, depresi, dan kecemasan dapat mempengaruhi kesehatan seksual seseorang, sementara faktor neurologis seperti cedera tulang belakang atau *multiple sclerosis* dapat mempengaruhi fungsi seksual. Sistem imun dalam kesehatan seksual beberapa kondisi imunologis, seperti HIV dan herpes genital, dapat mempengaruhi fungsi seksual dan kesehatan reproduksi (Sarah L. Brown & Suzanne C. Danhauer, 2015). Karena

kompleksitas topik ini, psikoneuroimunologi human *sexuality* merupakan topik yang sangat menarik untuk dipelajari.

9.2 Psikoneuroimunologi Human *Sexuality*

9.2.1 Pengaruh Stres Pada Kesehatan Seksual

Stres yang berlebihan dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh dan dapat menyebabkan masalah kesehatan seksual seperti disfungsi ereksi pada pria dan gangguan gairah seksual pada wanita. Stres dapat memiliki pengaruh yang signifikan pada kesehatan seksual seseorang. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa stres yang berkepanjangan atau berat dapat menyebabkan berbagai masalah seksual, termasuk penurunan gairah seksual, gangguan ereksi pada pria, gangguan orgasme pada wanita, dan masalah ejakulasi.

Stres yang kronis atau terus-menerus dapat mempengaruhi produksi hormon seks, seperti testosteron pada pria dan estrogen pada wanita. Kondisi ini dapat mengakibatkan penurunan libido dan masalah seksual lainnya. Faktor stress yang dapat mempengaruhi adalah seperti usia, status perkawinan, kondisi kesehatan, dan keadaan sosial-ekonomi. Selain itu, stres dapat memicu terjadinya peradangan dan peningkatan kadar kortisol dalam tubuh, yang dapat mempengaruhi keseimbangan hormonal dan kesehatan seksual (Hamilton & Meston, 2013). Stres dapat mempengaruhi aktivitas sumsum tulang belakang yang mempengaruhi sistem neuroendokrin. Sumsum tulang belakang dapat menghasilkan hormon kortisol yang mempengaruhi fungsi seksual pada wanita. Kortisol dikenal sebagai hormon stres dan produksinya diatur oleh sistem *hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA)* (Tsigos & Chrousos, n.d.)

Tidak hanya itu, stres juga dapat mempengaruhi pola pikir dan perilaku seseorang terhadap seks. Beberapa orang mungkin cenderung menghindari atau tidak tertarik pada aktivitas seksual ketika mereka merasa stres. Sementara itu, orang lain mungkin

mencari pengalihan dengan meningkatkan frekuensi aktivitas seksual mereka, yang pada akhirnya dapat mengakibatkan kelelahan seksual atau masalah lainnya (Leeners B, 2014).

Jurnal yang digunakan dalam penulisan buku ini sebagian besar berfokus pada dampak stress terhadap fungsi seksual Wanita. Hal ini menunjukkan bahwa stress sangat berpengaruh pada fungsi seksual Wanita. Kondisi stress pada Wanita banyak diakibatkan oleh faktor ketimpangan gender, stigma sosial, diskriminasi gender, kekerasan seksual, dan ketidaksetaraan ekonomi. (McCool-Myers et al., 2018).

Stres yang disebabkan oleh berbagai faktor, seperti pekerjaan, keuangan, dan hubungan, dapat memiliki pengaruh yang signifikan pada kesehatan seksual seseorang. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui cara mengelola stres dan menghindari faktor pemicu stres yang dapat mempengaruhi kesehatan seksual kita. Hal ini dapat dilakukan melalui olahraga, meditasi, terapi, dan gaya hidup sehat lainnya.

9.2.2 Dampak Seks Pada Otak

Ketika seseorang terlibat dalam aktivitas seksual, sistem saraf dan hormon di otak terlibat dalam memicu respon seksual. Aktivitas seksual memiliki dampak pada otak manusia. Aktivitas seksual dapat memicu pelepasan hormon-hormon yang mempengaruhi emosi, perilaku, dan fungsi otak lainnya, termasuk dopamin, oksitosin, dan endorfin. Hormon-hormon ini dapat memberikan perasaan senang dan kepuasan selama dan setelah berhubungan seksual. Aktivitas seksual juga dapat mempengaruhi struktur otak, terutama pada area yang terkait dengan persepsi sensorik dan respons seksual, seperti korteks prefrontal, amigdala, dan hipotalamus. Peningkatan aktivitas pada area-area tersebut dapat memperkuat jalur-jalur saraf yang terlibat dalam respons seksual dan meningkatkan sensitivitas terhadap rangsangan seksual (Bancroft FRCP FRCPE FRCPsych, n.d.). Namun, aktivitas

seksual juga dapat menyebabkan stres pada otak, terutama jika dilakukan dalam situasi yang tidak aman atau terjadi perasaan tidak nyaman. Hasil studi menunjukkan bahwa sekitar 30% wanita mengalami gangguan fungsi seksual, sekitar 25% wanita merasa tidak puas dengan kehidupan seksual mereka. Faktor-faktor yang berkontribusi pada gangguan fungsi seksual dan kepuasan seksual termasuk faktor-faktor psikologis seperti stres, kecemasan, dan depresi. Selain itu, faktor-faktor seperti usia, status pernikahan, dan keadaan kesehatan juga memiliki pengaruh yang signifikan pada fungsi seksual dan kepuasan seksual. Selain itu, faktor-faktor seperti usia, status pernikahan, dan keadaan kesehatan juga memiliki pengaruh yang signifikan pada fungsi seksual dan kepuasan seksual. Wanita yang memiliki masalah disfungsi seksual seperti kurangnya hasrat seksual, kesulitan untuk mencapai orgasme, dan nyeri saat berhubungan seksual, memiliki skor yang lebih rendah pada FSFI (Female Sexual Function Index) yang menunjukkan penurunan fungsi seksual dan kesehatan psikologis. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa aktivitas seksual yang sehat dan memuaskan dapat berkontribusi pada fungsi otak dan kesehatan psikologis yang baik pada Wanita (Wiegel et al., 2005). Selain itu, kepuasan hubungan juga dikaitkan dengan fungsi seksual dan kesehatan psikologis yang lebih baik pada Wanita (Witting et al., 2008). Dapat disimpulkan bahwa kegiatan seksual yang memuaskan antar pasangan, memberikan dampak positif terhadap otak dan mempengaruhi psikologi serta Kesehatan seksual manusia.

9.2.3 Hormon Seksual dan Sistem Kekebalan Tubuh

Beberapa studi menunjukkan bahwa hormon seksual seperti testosteron dan estrogen dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh. Hal ini dapat berdampak pada kesehatan seksual dan reproduksi. Hormon seksual memainkan peran penting dalam mengatur fungsi sistem kekebalan tubuh. Pada wanita, estrogen

dan progesteron dikenal mempengaruhi respons kekebalan tubuh. Selama siklus menstruasi, kadar hormon ini dapat berubah-ubah, yang dapat mempengaruhi sensitivitas dan respons sistem kekebalan tubuh terhadap infeksi. Pada pria, testosteron juga mempengaruhi respons kekebalan tubuh dengan mempengaruhi produksi sel darah putih dan aktivitas makrofag. Namun, terlalu banyak atau terlalu sedikit hormon seksual dapat mengganggu keseimbangan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan risiko infeksi dan kondisi autoimun. Wanita memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit autoimun daripada pria, dan usia juga menjadi faktor risiko yang signifikan. Hormon seksual seperti estrogen dan progesteron juga dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, sehingga perbedaan kadar hormon seksual antara pria dan wanita juga dapat berperan dalam perbedaan risiko terkena penyakit autoimun (Beeson, n.d.).

Perbedaan hormon seksual dapat mempengaruhi respon imun pada pria dan wanita, sehingga menyebabkan perbedaan dalam rentang penyakit yang terpengaruh oleh sistem kekebalan tubuh (Klein & Flanagan, 2016). Reseptor estrogen dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, terutama pada sel-sel imun dalam sistem kekebalan tubuh yang disebut sel imun innate. Reseptor estrogen dapat memodulasi produksi sitokin, yang memainkan peran penting dalam respons kekebalan tubuh terhadap infeksi dan penyakit autoimun. Selain itu, hormon seksual estrogen juga dapat mempengaruhi ekspresi gen dalam sel-sel imun innate, yang berkontribusi pada perbedaan respon imun antara pria dan Wanita (Kovats, 2015). Hormon seksual, khususnya estrogen, memiliki peran kompleks dalam proses inflamasi dan regulasi sistem kekebalan tubuh. Estrogen dapat mempengaruhi aktivitas sel-sel imun, seperti sel T dan sel B, serta mempengaruhi produksi sitokin dan faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses inflamasi. Selain itu, estrogen juga dapat mempengaruhi ekspresi gen yang terlibat dalam sistem kekebalan

tubuh. Namun, peran estrogen dalam inflamasi dan sistem kekebalan tubuh juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti dosis, durasi, dan kondisi hormon lainnya (Straub, 2007). Hormon seksual, terutama estrogen dan testosteron, memainkan peran penting dalam memodulasi sistem kekebalan tubuh dan melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit autoimun. Hormon-hormon ini mempengaruhi aktivitas sel-sel kekebalan tubuh seperti makrofag, sel T dan sel B, serta mempengaruhi produksi sitokin dan kemokin yang berperan dalam regulasi respons imun (Tanriverdi et al., 2003). Oleh karena itu, penting bagi kita untuk mempertahankan keseimbangan hormon seksual yang sehat melalui pola makan dan gaya hidup yang sehat.

9.2.4 Psikologi dan disfungsi seksual

Studi menunjukkan bahwa faktor psikologis seperti kecemasan, depresi, dan stres dapat berkontribusi pada disfungsi seksual seperti disfungsi ereksi pada pria dan gangguan gairah seksual pada wanita. Psikologi dapat memainkan peran penting dalam disfungsi seksual, karena emosi dan pikiran dapat mempengaruhi kemampuan seseorang untuk merespons dan menikmati aktivitas seksual. Beberapa faktor psikologis yang dapat menyebabkan disfungsi seksual meliputi kecemasan, stres, depresi, trauma, masalah hubungan, dan persepsi diri yang negatif. Terapi psikologis, seperti terapi perilaku kognitif dan terapi seks, dapat membantu mengatasi faktor-faktor psikologis ini dan meningkatkan fungsi seksual. Stres dan kecemasan dapat mempengaruhi gairah seksual dan respons seksual. Persepsi negatif tentang tubuh atau diri sendiri dapat menyebabkan ketidaknyamanan atau ketidakpercayaan diri selama aktivitas seksual. Masalah interpersonal, seperti konflik dalam hubungan atau kurangnya dukungan dari pasangan, juga dapat mempengaruhi kesehatan seksual. Untuk mengelola faktor psikologis yang mempengaruhi kesehatan seksual, McCabe, Sharlip,

dan Atalla (2016) merekomendasikan beberapa strategi. Pertama, pasien dapat mengembangkan keterampilan manajemen stres dan kecemasan, seperti meditasi atau terapi perilaku kognitif. Kedua, pasien dapat mencari dukungan dari pasangan atau profesional kesehatan mental dalam mengatasi masalah interpersonal yang mempengaruhi kesehatan seksual. Ketiga, pasien dapat mengembangkan sikap positif terhadap tubuh dan diri sendiri melalui terapi psikologis atau dukungan social (Brotto et al., 2016). Perasaan seperti cemas, depresi, dan stres dapat mempengaruhi fungsi seksual, dan faktor-faktor seperti kepercayaan diri, hubungan interpersonal, dan persepsi tentang seks juga dapat berpengaruh pada kesehatan seksual. terapi seks dapat membantu individu mengatasi masalah psikologis yang mungkin mempengaruhi kesehatan seksual mereka. Terapi ini dapat membantu individu untuk memahami dan mengelola emosi yang terkait dengan seks, meningkatkan komunikasi dan keintiman dalam hubungan, serta mengembangkan strategi untuk mengatasi faktor psikologis yang mempengaruhi kesehatan seksual (*Kathryn S K Hall_ Yitzchak M Binik - Principles and Practice of Sex Therapy, Sixth Edition-The Guilford Press (2020), n.d.*). Untuk mengelola faktor psikologis tersebut, terapi seksual dan konseling psikologis dapat membantu individu untuk meningkatkan kesehatan seksual mereka. Terapi seksual melibatkan pendekatan berbasis masalah untuk membantu pasien memecahkan masalah seksual dan mencapai tujuan seksual yang diinginkan. Konseling psikologis dapat membantu individu untuk mengidentifikasi dan mengatasi faktor psikologis yang mendasari disfungsi seksual mereka, seperti kecemasan dan depresi. Selain itu, pengelolaan stres dan perawatan diri yang baik juga dapat membantu meningkatkan kesehatan seksual. Individu dapat mencoba teknik relaksasi, seperti meditasi dan pernapasan dalam, serta menjaga kesehatan fisik mereka melalui olahraga dan nutrisi yang seimbang. Melakukan komunikasi yang terbuka dan jujur dengan pasangan

seksual juga dapat membantu mengelola faktor psikologis dan meningkatkan kesehatan seksual (Kleinplatz, 2016).

9.2.5 Hubungan Seksual dan Kekebalan Tubuh

Studi menunjukkan bahwa aktivitas seksual yang sehat dapat memperkuat sistem kekebalan tubuh. Studi-studi menunjukkan bahwa ada hubungan antara aktivitas seksual dan sistem kekebalan tubuh. Aktivitas seksual yang sehat dan aman dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh melalui pelepasan hormon yang dikenal sebagai endorfin dan meningkatkan produksi sel-sel kekebalan tubuh. Namun, aktivitas seksual yang tidak sehat, termasuk perilaku seksual yang berisiko, dapat meningkatkan risiko infeksi dan menurunkan sistem kekebalan tubuh seperti HIV. Selain itu, penularan penyakit menular seksual juga dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh secara negatif. Dalam referensi Charnetski, C. J., Brennan, F. X., & Harrison, D. W. (2002), peneliti menemukan bahwa terdapat hubungan positif antara frekuensi hubungan seksual dengan kadar imunoglobulin A (IgA) dalam air liur pada pasangan yang aktif secara seksual. Penelitian ini dilakukan pada 112 pasangan heteroseksual yang aktif secara seksual, di mana mereka diminta untuk mengisi kuesioner tentang frekuensi aktivitas seksual mereka selama 6 bulan terakhir dan juga memberikan sampel air liur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasangan yang melaporkan frekuensi aktivitas seksual yang lebih tinggi juga memiliki kadar IgA yang lebih tinggi dalam air liur mereka (Charnetski & Brennan, 2004). Pasangan yang mengalami interaksi pernikahan yang lebih negatif dan kurang dukungan emosional dari pasangan mereka memiliki produksi sitokin proinflamasi yang lebih tinggi dan penyembuhan luka yang lebih buruk daripada pasangan yang memiliki interaksi pernikahan yang lebih baik dan lebih banyak dukungan emosional. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan interpersonal, termasuk hubungan seksual, dapat mempengaruhi respons kekebalan tubuh dan

kesehatan secara keseluruhan. Interaksi pernikahan yang penuh dengan kebencian dapat memicu produksi sitokin pro-inflamasi yang berdampak pada peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan sistem kekebalan tubuh yang menurun. Sitokin pro-inflamasi yang dihasilkan dapat merusak sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko terjadinya infeksi dan penyakit kronis (Kiecolt-Glaser et al., 2005) . Studi *Caerphilly* di Inggris dan menemukan bahwa pria yang aktif secara seksual memiliki risiko lebih rendah untuk mengalami stroke iskemik atau penyakit jantung coroner (Ebrahim et al., 2002). Oleh karena itu, penting untuk melakukan aktivitas seksual yang sehat dan aman untuk menjaga kesehatan sistem kekebalan tubuh.

9.2.6 Terapi Seksual Berbasis PNI

Terapi seksual berbasis PNI dapat membantu mengatasi masalah seksual dengan fokus pada faktor psikologis, seperti kecemasan, depresi, dan stres. Terapi seksual berbasis PNI (Psycho-Neuro-Immunology) adalah pendekatan terapi yang menggabungkan aspek psikologis, saraf, dan sistem kekebalan tubuh manusia. Pendekatan ini memandang tubuh manusia sebagai sistem terintegrasi, di mana setiap sistem di dalam tubuh saling mempengaruhi dan memodulasi satu sama lain.

Dalam terapi seksual berbasis PNI, penanganan masalah seksual tidak hanya berfokus pada aspek psikologis atau biologis semata, tetapi juga memperhatikan aspek neuroendokrin dan imunologis yang terlibat dalam respons seksual. Misalnya, terapi seksual berbasis PNI dapat membantu meningkatkan kesehatan seksual manusia dengan mengatasi stres dan kecemasan yang dapat mempengaruhi respons seksual. Stres yang berlebihan dapat memicu pelepasan hormon kortisol yang dapat menekan sistem kekebalan tubuh, sehingga dapat meningkatkan risiko infeksi seksual.

Dalam terapi seksual berbasis PNI, teknik relaksasi seperti meditasi dan yoga dapat diterapkan untuk mengurangi stres dan meningkatkan kesejahteraan psikologis. Selain itu, terapi seksual berbasis PNI juga dapat melibatkan pemberian suplemen nutrisi yang dapat memodulasi sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan kesehatan seksual manusia. Suplemen seperti asam amino arginin dan glutamin dapat meningkatkan produksi hormon pertumbuhan yang dapat memperbaiki kerusakan jaringan dan meningkatkan stamina seksual.

Dengan mengintegrasikan aspek neuroendokrin dan imunologis dalam terapi seksual, terapi seksual berbasis PNI dapat membantu meningkatkan kesehatan seksual manusia secara menyeluruh dan berkelanjutan. Terapi seksual psikologis dapat membantu mengatasi masalah-masalah psikologis seperti kecemasan, depresi, dan stres yang dapat mempengaruhi kesehatan seksual seseorang. Terapi seksual psikologis dapat membantu pasangan untuk mengidentifikasi dan memahami faktor-faktor yang mempengaruhi kehidupan seksual mereka, serta membantu mereka mengatasi masalah-masalah yang muncul dalam hubungan mereka. Dalam perspektif psikoneuroimmunology, terapi seksual psikologis dapat membantu memperbaiki kesehatan seksual seseorang dengan cara meningkatkan resiliensi sistem kekebalan tubuh melalui pengurangan stres psikologis. Terapi seksual psikologis dapat membantu meningkatkan kesehatan seksual mereka dan juga memperbaiki kesehatan secara keseluruhan (McCarthy, 2016). Menurut Köhler dan Laubach (2015), terapi seksual berbasis PNI dapat membantu meningkatkan kesehatan seksual manusia dengan memperhatikan interaksi antara sistem saraf, sistem endokrin, dan sistem kekebalan tubuh dalam mengatasi masalah seksual yang berkaitan dengan disfungsi seksual.

Terapi seksual berbasis PNI mencakup evaluasi secara menyeluruh terhadap faktor psikologis, biologis, dan sosial yang

dapat mempengaruhi fungsi seksual individu. Kemudian, terapi ini menggunakan teknik seperti relaksasi, meditasi, dan visualisasi untuk mengurangi stres dan meningkatkan kekebalan tubuh. Dalam hal disfungsi seksual tertentu, terapi seksual berbasis PNI juga dapat melibatkan penggunaan terapi obat dan terapi hormonal (Köhler, 2015).

Terapi seksual berbasis PNI juga dapat membantu meningkatkan kesehatan seksual dengan memperkuat koneksi antara pikiran dan tubuh, sehingga membantu individu dalam merespons secara positif terhadap rangsangan seksual dan meningkatkan kepuasan seksual. Terapi ini juga dapat membantu meningkatkan kesehatan psikologis individu dengan meningkatkan kepercayaan diri, mengurangi kecemasan, dan meningkatkan kualitas hubungan interpersonal.

Namun, perlu diingat bahwa terapi seksual berbasis PNI tidak selalu efektif dalam semua kasus disfungsi seksual, dan setiap individu memiliki kondisi yang unik yang memerlukan pendekatan yang berbeda. Oleh karena itu, konsultasi dengan profesional kesehatan yang berkualitas sangat penting dalam menentukan terapi yang paling sesuai untuk individu tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Bancroft FRCP FRCPE FRCPsych, J. (n.d.). *HUMAN SEXUALITY and its PROBLEMS THIRD EDITION*.
<http://www.elsevier.com/permissions>.
- Beeson, P. B. (n.d.). *Age and Sex Associations of 40 Autoimmune Diseases*.
- Brotto, L., Atallah, S., Johnson-Agbakwu, C., Rosenbaum, T., Abdo, C., Byers, E. S., Graham, C., Nobre, P., & Wylie, K. 2016. Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*, 13(4), 538–571. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.01.019>
- Charnetski, C. J., & Brennan, F. X. 2004. SEXUAL FREQUENCY AND SALIVARY IMMUNOGLOBULIN A (IGA) '. In *O Psychological Reports* (Vol. 94).
- Ebrahim, S., May, M., ben Shlomo, Y., McCarron, P., Frankel, S., Yarnell, J., Davey Smith, G., & Ebrahim, P. S. 2002. Sexual intercourse and risk of ischaemic stroke and coronary heart disease: the Caerphilly study. In *J Epidemiol Community Health*. www.jech.com
- Hamilton, L. D., & Meston, C. M. 2013. Chronic stress and sexual function in women. *Journal of Sexual Medicine*, 10(10), 2443–2454. <https://doi.org/10.1111/jsm.12249>
- Kathryn S K Hall_ Yitzchak M Binik - *Principles and Practice of Sex Therapy, Sixth Edition-The Guilford Press*. 2020. (n.d.).
- Kiecolt-Glaser, J. K., Loving, T. J., Stowell, J. R., Malarkey, W. B., Lemeshow, S., Dickinson, S. L., & Glaser, R. 2005. Hostile Marital Interactions, Proinflammatory Cytokine Production, and Wound Healing. In *Arch Gen Psychiatry* (Vol. 62).
- Klein, S. L., & Flanagan, K. L. 2016. Sex differences in immune responses. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 16, Issue 10, pp. 626–638). Nature Publishing Group.
<https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>

- Kleinplatz, P. J. 2016. S. disorders. I. J. C. N. G. R. V. D. K. F. & N. P. (Eds.). 2016. *Sexual disorders*. American Psychological Association.
- Köhler, T. , & L. W. 2015. Psychoneuroimmunology and psychotherapy in the treatment of sexual dysfunctions. *World Journal of Psychiatry*, 5(1), 53–64.
- Kovats, S. 2015. Estrogen receptors regulate innate immune cells and signaling pathways. *Cellular Immunology*, 294(2), 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2015.01.018>
- Leeners B, H. M. F. A. et al. 2014. Predictors for impaired female sexual function and dissatisfaction: a population-based study. *Sexual Medicine*, 2(1), 24–34.
- McCarthy, B. W. , & M. C. 2016. Applying the principles of psychoneuroimmunology to couple therapy: A theory-based perspective. *Journal of Couple & Relationship Therapy*, 15(3), 197–219.
- McCool-Myers, M., Theurich, M., Zuelke, A., Knuettel, H., & Apfelbacher, C. 2018. Predictors of female sexual dysfunction: A systematic review and qualitative analysis through gender inequality paradigms. *BMC Women's Health*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0602-4>
- Sarah L. Brown & Suzanne C. Danhauer. 2015. *Psychoneuroimmunology and Sexual Health*.
- Straub, R. H. 2007. The complex role of estrogens in inflammation. In *Endocrine Reviews* (Vol. 28, Issue 5, pp. 521–574). <https://doi.org/10.1210/er.2007-0001>
- Tanriverdi, F., Silveira, G., Maccoll, G. S., & Bouloux, P. M. G. 2003. The hypothalamic-pituitary-gonadal axis: immune function and autoimmunity. In *Journal of Endocrinology* (Vol. 176). <http://www.endocrinology.org>
- Tsigos, C., & Chrousos, G. P. (n.d.). *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress*.

- Wiegel, M., Meston, C., & Rosen, R. 2005. The Female Sexual Function Index (FSFI): Cross-validation and development of clinical cutoff scores. *Journal of Sex and Marital Therapy*, 31(1), 1–20. <https://doi.org/10.1080/00926230590475206>
- Witting, K., Santtila, P., Alanko, K., Harlaar, N., Jern, P., Johansson, A., von der Pahlen, B., Varjonen, M., Ålgars, M., & Sandnabba, N. K. 2008. Female sexual function and its associations with number of children, pregnancy, and relationship satisfaction. *Journal of Sex and Marital Therapy*, 34(2), 89–106. <https://doi.org/10.1080/00926230701636163>

BAB 10

PSIKONEUROIMUNOLOGI

MENOPAUSE

Oleh Dito Anurogo

10.1 Pendahuluan

10.1.1 Definisi dan Gambaran Umum Psikoneuroimunologi

Psikoneuroimunologi (PNI) adalah bidang multidisiplin yang menyelidiki interaksi antara sistem saraf pusat (SSP), sistem kekebalan tubuh, dan proses psikologis. Bidang ini mengeksplorasi bagaimana faktor psikologis, seperti emosi, pikiran, dan perilaku, dapat memengaruhi fungsi sistem kekebalan tubuh dan, pada gilirannya, berdampak pada kesehatan fisik dan kesejahteraan. [1]

10.1.2 Pengantar Menopause: Implikasi Psikologis dan Imunologis

Menopause adalah proses biologis alami yang terjadi pada wanita yang umumnya terjadi antara usia 45 dan 55 tahun, yang menandai berakhirnya kemampuan reproduksi. Proses ini melibatkan transisi hormonal yang signifikan, dengan penurunan kadar estrogen dan progesteron. Pergeseran hormon selama menopause ini dapat berdampak pada psikologis, termasuk gangguan suasana hati, perubahan kognitif, dan gangguan tidur. Selain itu, menopause juga memengaruhi sistem kekebalan tubuh, yang mengakibatkan perubahan fungsi kekebalan tubuh dan peningkatan kerentanan terhadap kondisi kesehatan tertentu. [2] Menopause adalah proses alami yang terjadi dalam kehidupan setiap wanita dan dikaitkan dengan berbagai gejala fisik dan psikologis. Salah satu gejala yang umum terjadi adalah hot flashes,

yaitu sensasi panas secara tiba-tiba yang dapat menyebabkan berkeringat dan rasa tidak nyaman. Hot flashes dialami oleh sejumlah besar wanita, dengan angka berkisar antara 20% hingga 80% dari individu yang mengalami menopause. [3-5]

Selain itu, menopause, yang mengacu pada berhentinya periode menstruasi pada wanita, dikaitkan dengan berbagai tanda dan gejala. Ini termasuk gangguan yang berkaitan dengan sistem saraf pusat (seperti perubahan suasana hati dan kesulitan berkonsentrasi), perubahan metabolisme, fluktuasi berat badan, perubahan kesehatan kardiovaskular, masalah muskuloskeletal (seperti nyeri sendi), masalah urogenital (seperti kekeringan pada vagina dan inkontinensia urin), penipisan dan kekeringan pada kulit, serta disfungsi seksual. Mekanisme fisiologis yang mendasari manifestasi ini dipahami sebagai sesuatu yang rumit dan memiliki banyak segi, yang melibatkan faktor-faktor di luar penurunan kadar estrogen, meskipun kekurangan estrogen memainkan peran yang signifikan.[6]

10.1.3 Pentingnya Mempelajari Psikoneuroimunologi pada Masa Menopause

Mempelajari psikoneuroimunologi menopause sangat penting karena beberapa alasan. Pertama, memahami interaksi yang kompleks antara faktor psikologis, neurologis, dan imunologis dapat memberikan wawasan yang berharga mengenai mekanisme yang mendasari gejala fisik dan psikologis yang dialami selama menopause. Kedua, hal ini dapat membantu mengidentifikasi target terapi potensial dan intervensi yang dapat meringankan gejala menopause dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Terakhir, menyelidiki psikoneuroimunologi menopause berkontribusi pada pemahaman kita yang lebih luas tentang hubungan pikiran-tubuh dan hubungan yang rumit antara proses psikologis dan fisiologis.

Dengan meneliti aspek psikoneuroimunologi menopause, para peneliti dapat memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai dampak menopause terhadap kesehatan wanita dan mengembangkan intervensi berbasis bukti yang menargetkan interaksi antara faktor psikologis, neurologis, dan imunologis. Pengetahuan ini pada akhirnya dapat mengarah pada perawatan dan dukungan yang lebih baik bagi wanita yang mengalami transisi menopause.

10.2 Perubahan Hormonal Selama Menopause

Sebelum kita membahas tentang menopause, akan lebih baik jika kita memahami sekilas tentang siklus menstruasi yang normal. Siklus menstruasi terdiri dari tiga fase: folikuler, periovulasi, dan luteal, yang diatur oleh hormon dan mekanisme umpan balik yang melibatkan ovarium, kelenjar hipofisis, dan hipotalamus. Selama fase folikuler, kadar estrogen dan progesteron rendah, yang menyebabkan pelepasan hormon perangsang folikel (FSH) dan pematangan folikel. Fase periovulasi melibatkan lonjakan hormon luteinizing (LH) dan pelepasan sel telur. Fase luteal diikuti dengan peningkatan produksi progesteron. Jika pembuahan tidak terjadi, kadar hormon menurun, menyebabkan kerusakan pada korpus luteum. Folikel dominan dan korpus luteum adalah sumber utama estrogen, sementara sel granulosa dan sel theca memainkan peran kunci dalam produksi steroid. Lingkaran umpan balik positif dan negatif yang melibatkan kadar hormon estrogen dan progesteron mengontrol kadar hormon selama siklus.[7]

10.2.1 Gambaran Umum tentang Menopause dan Perubahan Hormonnya

Menopause ditandai dengan berhentinya siklus menstruasi dan menurunnya fungsi ovarium, yang menyebabkan perubahan hormon yang signifikan. Hormon utama yang terpengaruh selama menopause adalah estrogen dan progesteron. Kadar estrogen

menurun, dan kadar progesteron menjadi lebih tidak teratur. Perubahan hormon ini bertanggung jawab atas berbagai perubahan fisiologis dan psikologis yang dialami selama fase transisi ini.

10.2.2 Dampak Perubahan Hormonal terhadap Kesejahteraan Psikologis

Fluktuasi hormon selama menopause dapat berdampak besar pada kesejahteraan psikologis. Estrogen, khususnya, memainkan peran penting dalam mengatur neurotransmitter, termasuk serotonin dan dopamin, yang terlibat dalam pengaturan suasana hati. Penurunan kadar estrogen dapat menyebabkan gangguan suasana hati, seperti lekas marah, cemas, dan depresi. Selain itu, perubahan hormonal dapat menyebabkan gejala kognitif, termasuk gangguan memori dan kesulitan berkonsentrasi. Perubahan psikologis ini dapat secara signifikan memengaruhi kualitas hidup dan kesejahteraan psikologis wanita secara keseluruhan selama menopause.[8]

10.2.3 Pengaruh Perubahan Hormonal pada Sistem Kekebalan Tubuh

Perubahan hormon selama menopause juga memiliki implikasi pada sistem kekebalan tubuh. [9] Estrogen memiliki efek imunomodulator, yang memengaruhi fungsi sel imun dan produksi sitokin. Penurunan kadar estrogen selama menopause dapat menyebabkan perubahan aktivitas sel imun dan pergeseran keseimbangan sitokin proinflamasi dan anti-inflamasi. [10] Perubahan ini dapat berkontribusi terhadap peningkatan kerentanan terhadap kondisi tertentu yang berhubungan dengan kekebalan tubuh dan berpotensi berdampak pada fungsi kekebalan tubuh secara keseluruhan.

Hubungan antara perubahan hormonal, kesehatan psikologis, dan fungsi sistem kekebalan tubuh selama menopause

sangat kompleks dan saling berhubungan. Fluktuasi hormon dapat secara langsung memengaruhi sistem neurotransmitter yang terlibat dalam pengaturan suasana hati, sekaligus memengaruhi aktivitas sistem kekebalan tubuh. Efek yang saling berhubungan ini dapat berkontribusi pada gejala psikologis dan perubahan terkait kekebalan tubuh yang dialami wanita selama menopause.[11]

Memahami interaksi antara perubahan hormonal, kesejahteraan psikologis, dan fungsi sistem kekebalan tubuh selama menopause sangat penting untuk mengembangkan intervensi yang ditargetkan untuk meringankan gejala dan meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan secara keseluruhan. Dengan mempelajari psikoneuroimunologi menopause secara komprehensif, para peneliti dapat memperoleh wawasan tentang mekanisme yang mendasari dan mengidentifikasi strategi terapi potensial untuk mengurangi dampak menopause pada aspek psikologis dan aspek yang berhubungan dengan kekebalan tubuh pada kesehatan wanita.[12]

10.3 Aspek-aspek Psikologis dari Menopause

10.3.1 Perubahan Emosi dan Suasana Hati

Menopause dikaitkan dengan berbagai perubahan emosi dan suasana hati, yang secara signifikan dapat berdampak pada kesehatan psikologis wanita. Dua aspek psikologis utama selama menopause adalah kecemasan dan depresi, serta mudah tersinggung dan perubahan suasana hati.[13]

1. Kecemasan dan Depresi

Selama masa menopause, wanita dapat mengalami peningkatan risiko kecemasan dan depresi. Fluktuasi kadar hormon, khususnya estrogen, dapat memengaruhi sistem neurotransmitter yang terlibat dalam pengaturan suasana hati. Estrogen membantu memodulasi serotonin, neurotransmitter yang terkait dengan perasaan nyaman dan bahagia. [14] Seiring dengan menurunnya kadar estrogen, kadar serotonin

juga dapat terpengaruh, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap gejala kecemasan dan depresi. Selain itu, faktor-faktor seperti perubahan hormonal, ketidaknyamanan fisik, gangguan tidur, dan transisi kehidupan yang terkait dengan menopause dapat berkontribusi terhadap tekanan psikologis.[15]

Gejala kecemasan yang umumnya dialami selama menopause meliputi kekhawatiran yang berlebihan, kegelisahan, mudah tersinggung, dan perasaan tegang. Wanita juga dapat mengalami serangan panik yang ditandai dengan rasa takut atau ketidaknyamanan yang tiba-tiba dan intens. Gejala depresi dapat mencakup perasaan sedih yang terus-menerus, kehilangan minat atau kesenangan dalam beraktivitas, perubahan nafsu makan dan pola tidur, kelelahan, dan kesulitan berkonsentrasi. Penting untuk dicatat bahwa meskipun perubahan hormonal berperan, faktor psikologis dan sosial juga berkontribusi terhadap perkembangan kecemasan dan depresi selama menopause.[16]

2. Tekanan psikologis

Banyak wanita menopause mengalami tekanan psikologis, yang bermanifestasi sebagai perasaan gelisah, cemas, atau kelebihan beban. Gangguan ini sering dikaitkan dengan gejala menopause lainnya seperti hot flashes, kelelahan, dan perubahan berat badan (seperti kenaikan berat badan atau menjadi gemuk). Selain gejala fisik seperti hot flashes, gejala psikologis dapat berkontribusi pada emosi dan sikap negatif mengenai menopause. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengembangkan strategi yang secara khusus menargetkan tekanan psikologis selama menopause. Strategi ini dapat membantu wanita dalam menyesuaikan diri dengan perubahan yang mereka alami dan meningkatkan kesehatan mental mereka. Sangatlah mungkin untuk mendukung wanita selama transisi paruh baya ini dan meningkatkan kesehatan

mental di antara wanita menopause dengan menargetkan dan mengelola tekanan psikologis.[17]

3. Iritabilitas dan Perubahan Suasana Hati

Mudah marah dan perubahan suasana hati juga merupakan aspek psikologis yang umum terjadi pada masa menopause. Kadar hormon yang berfluktuasi dapat memengaruhi kimiawi otak dan berkontribusi terhadap perubahan regulasi emosi. Wanita dapat mengalami peningkatan iritabilitas, menjadi lebih mudah gelisah atau frustrasi sebagai respons terhadap pemicu stres sehari-hari. Perubahan suasana hati dapat melibatkan perubahan emosi yang cepat dan intens, seperti dari perasaan puas menjadi tiba-tiba merasa sedih atau mudah tersinggung.[18]

Sangatlah penting untuk menyadari bahwa aspek psikologis menopause dapat sangat bervariasi di antara para wanita, dan tidak semua wanita akan mengalami gejala atau tingkat keparahan yang sama. Perbedaan individual dalam profil hormonal, genetika, pengalaman pribadi, dan faktor psikososial, semuanya berkontribusi terhadap keragaman pengalaman psikologis selama menopause.

Memahami dan menangani aspek psikologis menopause, termasuk kecemasan, depresi, lekas marah, dan perubahan suasana hati, sangat penting untuk meningkatkan kesehatan secara keseluruhan selama tahap kehidupan ini. Pendekatan terpadu yang mempertimbangkan faktor hormonal, psikologis, dan sosial dapat membantu mengembangkan intervensi yang efektif dan sistem pendukung untuk meningkatkan kesehatan mental dan kualitas hidup wanita yang mengalami menopause.

10.3.2 Fungsi Kognitif

Menopause dapat memberikan efek penting pada fungsi kognitif, termasuk memori dan konsentrasi, serta potensi penurunan kognitif. Perubahan dalam kemampuan kognitif ini dapat berdampak pada fungsi sehari-hari dan kesehatan wanita secara keseluruhan.[19]

1. Daya Ingat dan Konsentrasi

Selama masa menopause, beberapa wanita mungkin mengalami perubahan dalam kemampuan memori dan konsentrasi. Fluktuasi hormon, khususnya penurunan kadar estrogen, dapat memengaruhi proses kognitif. Estrogen memiliki efek neuroprotektif dan berperan dalam mempertahankan fungsi otak yang optimal, termasuk pembentukan dan pengambilan memori. Berkurangnya kadar estrogen selama menopause dapat menyebabkan kesulitan dalam mengingat, termasuk mudah lupa, sesekali lupa mengingat, dan masalah dalam mengingat kata. Perubahan memori ini mungkin lebih terlihat pada saat stres atau kelelahan.

Konsentrasi dan perhatian juga dapat terpengaruh selama menopause. Wanita mungkin merasa lebih sulit untuk fokus pada tugas, mempertahankan perhatian dalam waktu yang lama, atau melakukan banyak tugas secara efektif. Perubahan hormon dan gejala yang menyertainya, seperti hot flashes, gangguan tidur, dan fluktuasi suasana hati, dapat menyebabkan kesulitan dalam berkonsentrasi dan mengendalikan perhatian.

2. Penurunan Kognitif

Meskipun perubahan kognitif selama menopause adalah hal yang umum terjadi, namun penting untuk membedakan antara perubahan kognitif yang berkaitan dengan usia dan penurunan kognitif yang berhubungan dengan menopause. Meskipun beberapa wanita mungkin

mengalami perubahan kognitif yang tidak kentara, menopause itu sendiri tidak dianggap sebagai penyebab langsung demensia atau penurunan kognitif yang signifikan. Faktor-faktor yang berkaitan dengan usia, kecenderungan genetik, dan kondisi medis lainnya memainkan peran yang lebih menonjol dalam penurunan kognitif.

Namun, penting untuk diperhatikan bahwa beberapa wanita mungkin berisiko lebih tinggi mengalami penurunan kognitif selama menopause jika mereka memiliki faktor risiko tertentu, seperti riwayat depresi, penyakit kardiovaskular, atau faktor genetik tertentu. Sangatlah penting bagi tenaga kesehatan untuk mengevaluasi perubahan kognitif pada wanita menopause secara menyeluruh, dengan mempertimbangkan faktor-faktor yang berpotensi berkontribusi di luar menopause itu sendiri.[20]

Perlu dicatat bahwa tidak semua wanita akan mengalami perubahan kognitif selama menopause, dan mereka yang mengalaminya mungkin memiliki tingkat keparahan yang berbeda-beda. Faktor gaya hidup seperti olahraga teratur, diet sehat, stimulasi mental, dan mengelola kesehatan secara keseluruhan dapat membantu mendukung fungsi kognitif selama menopause.[21]

Memahami aspek kognitif menopause dan membedakan antara perubahan yang berkaitan dengan usia dan potensi penurunan kognitif penting untuk penilaian yang akurat dan dukungan yang tepat. Penyedia layanan kesehatan dapat menawarkan strategi untuk mengelola perubahan kognitif, seperti teknik memori, latihan kognitif, dan modifikasi gaya hidup, untuk mengoptimalkan fungsi kognitif dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan selama fase transisi ini.

10.3.3 Gangguan Tidur dan Kelelahan

Gangguan tidur dan kelelahan adalah aspek psikologis yang umum terjadi pada masa menopause, yang secara signifikan dapat berdampak pada kesehatan psikologis wanita secara keseluruhan.

1. Insomnia dan Gangguan Tidur

Menopause sering dikaitkan dengan peningkatan risiko insomnia dan gangguan tidur lainnya. Fluktuasi hormon, khususnya penurunan kadar estrogen, dapat mengganggu siklus tidur-bangun dan menyebabkan kesulitan untuk tertidur, tetap tertidur, dan mengalami tidur yang nyenyak. Wanita dapat melaporkan gejala insomnia, seperti kesulitan memulai atau mempertahankan tidur, terbangun di pagi hari, atau tidur yang tidak nyenyak. Gangguan tidur lainnya yang biasa dialami selama menopause termasuk sleep apnea, sindrom kaki gelisah, dan gangguan pergerakan anggota tubuh secara berkala.

Interaksi antara perubahan hormonal, *hot flashes*, keringat malam, dan faktor psikologis, seperti stres, kecemasan, dan gangguan suasana hati, dapat lebih jauh berkontribusi terhadap gangguan tidur selama menopause. Gangguan tidur dapat memiliki dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup, fungsi siang hari, dan kesejahteraan psikologis wanita secara keseluruhan.

Dampak Gangguan Tidur terhadap Kesejahteraan Psikologis

Gangguan tidur selama menopause dapat berdampak buruk pada kesehatan psikologis. Tidur yang tidak cukup atau kurang berkualitas dapat menyebabkan kelelahan di siang hari, mudah tersinggung, perubahan suasana hati, kesulitan konsentrasi dan daya ingat, serta penurunan fungsi kognitif secara keseluruhan. Kurang tidur dapat memperburuk perasaan cemas dan depresi, serta mengganggu regulasi emosi, yang menyebabkan reaktivitas

emosional yang tinggi dan berkurangnya ketahanan terhadap stres.[22]

Selain itu, gangguan tidur dapat menciptakan siklus efek negatif, di mana kualitas tidur yang buruk berkontribusi terhadap peningkatan tekanan psikologis, dan pada gilirannya, tekanan psikologis dapat mengganggu tidur lebih lanjut. Kurang tidur dan gangguan kesejahteraan psikologis yang dihasilkan dapat secara signifikan berdampak pada kualitas hidup dan fungsi wanita secara keseluruhan.[23]

Mengatasi gangguan tidur selama menopause sangat penting untuk menjaga kesehatan psikologis. Pendekatan multidimensi yang membahas faktor hormonal, praktik kebersihan tidur, dan faktor psikologis dapat bermanfaat. Terapi penggantian hormon, teknik relaksasi, terapi perilaku kognitif untuk insomnia (CBT-I), dan modifikasi gaya hidup, seperti olahraga teratur, menjaga jadwal tidur yang konsisten, dan menciptakan lingkungan tidur yang kondusif, dapat membantu meringankan gangguan tidur dan meningkatkan kesejahteraan psikologis secara keseluruhan.[24]

Memahami hubungan antara gangguan tidur, kesejahteraan psikologis, dan menopause sangat penting bagi tenaga kesehatan profesional untuk memberikan perawatan dan dukungan yang komprehensif bagi wanita yang mengalami tantangan ini. Dengan mengatasi gangguan tidur secara efektif, penyedia layanan kesehatan dapat membantu meningkatkan kesejahteraan psikologis dan kualitas hidup wanita secara keseluruhan selama masa transisi menopause.[25]

10.4 Perubahan Immunologi selama Menopause

10.4.1 Gambaran Umum Sistem Kekebalan Tubuh

Sistem imun memainkan peran penting dalam mempertahankan tubuh dari patogen, menjaga homeostasis, dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Sistem kekebalan tubuh terdiri dari jaringan sel, jaringan, dan molekul yang kompleks yang bekerja sama untuk mengenali dan menghilangkan penyusup asing, seperti bakteri dan virus, serta mengatur respons kekebalan tubuh untuk mencegah peradangan yang berlebihan.

10.4.2 Dampak Menopause terhadap Fungsi Kekebalan Tubuh

Menopause dikaitkan dengan berbagai perubahan fungsi kekebalan tubuh, yang dapat memengaruhi kemampuan tubuh untuk merespons patogen dan mempertahankan homeostasis kekebalan tubuh.

1. Perubahan Fungsi Sel Kekebalan Tubuh

Selama menopause, dapat terjadi perubahan fungsi sel imun. Sel-sel pembunuh alami (NK), yang penting dalam mengenali dan membasmi sel-sel yang terinfeksi atau kanker, dapat menunjukkan penurunan aktivitas. Penurunan fungsi sel NK ini dapat berkontribusi pada peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus dan gangguan pengawasan kekebalan tubuh terhadap sel tumor. Selain itu, perubahan fungsi sel T dan penurunan keragaman serta daya tanggapnya telah diamati selama menopause. Perubahan fungsi sel imun ini dapat memengaruhi respons imun secara keseluruhan dan meningkatkan risiko gangguan yang berhubungan dengan imun.[26]

Setelah menopause, yaitu tahap ketika periode menstruasi wanita berhenti, ada beberapa perubahan yang terjadi dalam tubuh. Salah satu perubahan ini adalah peningkatan zat dalam darah yang disebut penanda pro-inflamasi (seperti IL1, IL6, TNF-alpha), yang dapat memicu

peradangan dalam tubuh. Sel-sel kekebalan dalam darah menjadi lebih responsif terhadap penanda ini, yang berarti mereka bereaksi lebih kuat terhadap penanda tersebut. Perubahan lainnya adalah penurunan jenis sel darah putih tertentu yang disebut limfosit T dan B CD4, yang penting untuk sistem kekebalan tubuh. Selain itu, aktivitas sel pembunuh alami (NK), yang bertanggung jawab untuk membunuh sel-sel berbahaya dalam tubuh, menjadi kurang efektif. Selain itu, zat yang disebut IL-6, yang diproduksi di dalam tubuh, berperan dalam pemecahan tulang dan juga terkait dengan kondisi kesehatan lain yang lebih sering terjadi setelah menopause, seperti diabetes, aterosklerosis (pengerasan arteri), dan penyakit kardiovaskular.[27]

2. Perubahan Produksi Sitokin

Menopause juga dikaitkan dengan perubahan dalam produksi sitokin, yang merupakan molekul sinyal yang terlibat dalam regulasi kekebalan tubuh dan peradangan. Estrogen berperan dalam memodulasi produksi sitokin, dan penurunan kadar estrogen selama menopause dapat menyebabkan perubahan profil sitokin. Hal ini dapat menyebabkan pergeseran ke arah keadaan pro-inflamasi, yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin inflamasi. Peradangan tingkat rendah kronis yang terkait dengan menopause telah terlibat dalam perkembangan berbagai penyakit yang berkaitan dengan usia dan dapat berkontribusi pada timbulnya atau memburuknya kondisi tertentu, seperti penyakit kardiovaskular, osteoporosis, dan gangguan suasana hati.

3. Gangguan Autoimun dan Menopause

Menopause adalah periode peningkatan kerentanan terhadap gangguan autoimun. Penurunan kadar estrogen dapat memengaruhi keseimbangan dan toleransi sistem

kekebalan tubuh, yang berpotensi menyebabkan perkembangan atau memperburuk kondisi autoimun. Estrogen telah terbukti memiliki efek imunomodulator, termasuk mengatur fungsi sel-sel kekebalan tubuh dan menekan respons autoimun. Perubahan hormon selama menopause dapat mengganggu keseimbangan ini, sehingga meningkatkan risiko gangguan autoimun, seperti artritis reumatoid, lupus eritematosus sistemik, dan sklerosis multipel.

10.4.4 Pengaruh Perubahan Imunologis terhadap

Kesejahteraan Psikologis

Perubahan imunologis selama menopause dapat berimplikasi pada kesejahteraan psikologis. Peradangan, sebagai akibat dari perubahan fungsi kekebalan tubuh, telah dikaitkan dengan perkembangan gangguan suasana hati, seperti depresi dan kecemasan. Peningkatan keadaan pro-inflamasi yang terkait dengan menopause dapat berkontribusi pada timbulnya atau memburuknya gejala psikologis. Sitokin inflamasi dapat memengaruhi metabolisme neurotransmitter, fungsi neuroendokrin, dan neuroplastisitas, sehingga memengaruhi regulasi suasana hati, respons stres, dan fungsi kognitif.

Memahami pengaruh perubahan imunologis terhadap kesejahteraan psikologis selama menopause sangat penting untuk pemahaman yang komprehensif tentang kesehatan wanita. Interaksi antara fungsi kekebalan tubuh, perubahan hormonal, dan faktor psikologis dapat berkontribusi pada perkembangan gejala psikologis selama menopause. Mengintegrasikan prinsip-prinsip psikoneuroimunologi dapat membantu menjelaskan mekanisme yang mendasari hubungan antara perubahan imunologis dan kesejahteraan psikologis, membuka jalan bagi intervensi yang ditargetkan untuk mengatasi aspek kekebalan dan psikologis menopause.

10.5 Interaksi Psikoneuroimunologis pada Masa Menopause

10.5.1 Komunikasi Dua Arah antara Otak dan Sistem Kekebalan Tubuh

Psikoneuroimunologi mengeksplorasi komunikasi dua arah antara otak dan sistem kekebalan tubuh, menyoroti hubungan keduanya yang rumit. Otak dan sistem kekebalan tubuh berkomunikasi melalui berbagai jalur, termasuk sinyal saraf, endokrin, dan kekebalan tubuh. Komunikasi dua arah ini memungkinkan respons yang terkoordinasi terhadap tantangan fisiologis dan psikologis.

Selama menopause, perubahan hormonal, seperti penurunan kadar estrogen, dapat memengaruhi komunikasi ini. Reseptor estrogen terdapat pada sel imun dan otak, sehingga memungkinkan estrogen untuk memodulasi respons imun dan memengaruhi fungsi otak. Pada gilirannya, sinyal imun dapat memengaruhi aktivitas otak, sehingga memengaruhi emosi, kognisi, dan perilaku. Komunikasi dua arah antara otak dan sistem kekebalan tubuh selama menopause memainkan peran penting dalam membentuk respons keseluruhan terhadap stresor fisiologis dan psikologis.

10.5.2 Pengaruh Faktor Hormonal, Psikologis, dan Imunologis satu sama lain

Faktor hormonal, psikologis, dan imunologis pada masa menopause dapat saling berinteraksi dan mempengaruhi satu sama lain. Perubahan hormonal, seperti penurunan kadar estrogen, dapat memengaruhi kesehatan psikologis dan fungsi kekebalan tubuh. [28]. Faktor psikologis, seperti stres, kecemasan, dan gangguan suasana hati, dapat memodulasi respons hormonal dan kekebalan tubuh. Perubahan imunologis, seperti perubahan profil sitokin dan fungsi sel imun, dapat memengaruhi regulasi hormonal dan proses psikologis.

Sebagai contoh, stres dapat mengaktifkan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA), yang mengarah pada pelepasan hormon stres yang dapat memengaruhi respons imun dan psikologis. Stres kronis dapat mendisregulasi aksis HPA, memengaruhi keseimbangan hormon dan fungsi kekebalan tubuh, yang berpotensi menyebabkan peningkatan peradangan dan gejala psikologis. Selain itu, peradangan yang terkait dengan perubahan imunologis selama menopause dapat memengaruhi produksi hormon dan metabolisme, yang berkontribusi terhadap ketidakseimbangan hormon dan gejala psikologis.

10.5.3 Peran Peradangan Kronis pada Gejala Psikologis Terkait Menopause

Peradangan kronis telah muncul sebagai faktor penting dalam gejala psikologis terkait menopause. Perubahan imunologis selama menopause, seperti peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi, dapat berkontribusi terhadap peradangan kronis tingkat rendah. Peradangan ini dapat berdampak pada otak melalui berbagai mekanisme, termasuk aktivasi jalur sinyal inflamasi dan gangguan metabolisme neurotransmitter.

Peradangan kronis telah dikaitkan dengan perkembangan atau eksaserbasi gejala psikologis, termasuk depresi, kecemasan, dan gangguan kognitif. Sitokin inflamasi dapat memengaruhi fungsi neurotransmitter, mengubah plastisitas saraf, dan mengganggu keseimbangan sistem neuroendokrin yang terlibat dalam pengaturan suasana hati dan proses kognitif. Selain itu, peradangan dapat menginduksi stres oksidatif, yang selanjutnya berkontribusi terhadap kerusakan saraf dan gejala psikologis.

Memahami interaksi psikoneuroimunologis pada masa menopause memberikan wawasan tentang mekanisme yang mendasari hubungan antara faktor hormonal, psikologis, dan imunologis. Perspektif yang komprehensif ini membantu menjelaskan interaksi yang kompleks dan kontribusi masing-

masing faktor terhadap gejala psikologis terkait menopause. Mengintegrasikan pengetahuan ini dapat memandu pengembangan intervensi yang ditargetkan untuk mengatasi berbagai aspek menopause, termasuk regulasi hormonal, fungsi kekebalan tubuh, dan kesejahteraan psikologis.

10.6 Faktor Psikososial dan Gejala Menopause

10.6.1 Stres dan Menopause

Stres merupakan faktor psikososial yang signifikan yang dapat mempengaruhi gejala menopause dan kesehatan secara keseluruhan. Menopause sering kali disertai dengan berbagai pemicu stres, termasuk perubahan fisik, transisi kehidupan, dan tantangan psikososial. Memahami hubungan antara stres dan menopause sangat penting untuk pemahaman yang komprehensif tentang pengalaman wanita selama fase transisi ini.

1. Respons Stres dan Perubahan Hormonal

Stres mengaktifkan sistem respons stres tubuh, yang melibatkan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dan pelepasan hormon stres, seperti kortisol. Selama menopause, perubahan hormonal, termasuk penurunan kadar estrogen, dapat berdampak pada sistem respons stres. Estrogen memiliki efek pengaturan pada aksis HPA, yang memengaruhi pelepasan kortisol dan pengaturan hormon stres. Ketika kadar estrogen menurun, sistem respons stres dapat menjadi tidak teratur, yang menyebabkan perubahan kadar kortisol dan pola respons stres. Estrogen adalah sekelompok hormon yang berperan penting dalam mengatur perkembangan dan fungsi sistem reproduksi wanita. Ada empat jenis estrogen yang diproduksi secara alami di dalam tubuh: estron (E1), estradiol (E2), estriol (E3), dan etestrol

(E4). Di antara semua itu, estradiol adalah estrogen yang paling umum dan kuat hingga menopause terjadi. Hormon-hormon ini dibuat dari sejenis lemak yang disebut kolesterol, dan enzim yang disebut aromatase membantu mengubah kolesterol menjadi estrogen. Pada wanita yang belum mencapai menopause, indung telur adalah sumber utama produksi estrogen. Selama kehamilan, plasenta juga memproduksi estrogen. Namun, setelah menopause, kadar estrogen dari ovarium menurun secara signifikan, dan sebagian besar estrogen yang tersisa diproduksi di jaringan lain seperti otak, ginjal, tulang, kulit, dan jaringan lemak.[29-31]

2. Dampak Stres pada Fungsi Kekebalan Tubuh

Stres dapat memiliki efek yang mendalam pada fungsi kekebalan tubuh, dan pengaruh ini sangat relevan selama menopause. Stres kronis atau berkepanjangan dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh, yang menyebabkan peningkatan peradangan dan perubahan fungsi sel kekebalan tubuh. Hormon stres, seperti kortisol, dapat memodulasi respons imun dengan memengaruhi produksi sitokin inflamasi dan aktivitas sel imun.

Dampak stres terhadap fungsi kekebalan tubuh selama menopause dapat berkontribusi pada peningkatan keadaan pro-inflamasi, yang berpotensi memperburuk gejala menopause dan meningkatkan risiko kondisi yang berhubungan dengan kekebalan tubuh. Selain itu, stres kronis dapat mengganggu pengawasan kekebalan tubuh dan mengganggu kemampuan tubuh untuk mempertahankan diri dari patogen, sehingga berpotensi meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan komplikasi kesehatan lainnya.

Penting untuk dicatat bahwa stres adalah sebuah konstruk multifaset yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk persepsi individu, mekanisme koping, dan dukungan sosial.

Pengalaman stres yang dialami wanita selama menopause dapat sangat berbeda, dan tidak semua wanita memiliki pola respons stres yang sama. Memahami interaksi antara stres, perubahan hormonal, dan fungsi kekebalan tubuh selama menopause memberikan wawasan tentang interaksi kompleks yang berkontribusi pada gejala menopause dan kesehatan secara keseluruhan.[32]

Mengatasi faktor psikososial, termasuk stres, sangat penting untuk perawatan menopause yang komprehensif. Strategi seperti teknik manajemen stres, latihan relaksasi, praktik mindfulness, dan sistem dukungan sosial dapat membantu mengurangi dampak stres terhadap gejala menopause dan meningkatkan kesejahteraan psikologis dan kekebalan tubuh secara keseluruhan. Dengan mengintegrasikan pendekatan psikososial ke dalam manajemen menopause, penyedia layanan kesehatan dapat memberikan dukungan holistik dan meningkatkan kualitas hidup wanita selama fase transformatif ini.

10.6.2 Dukungan Sosial dan Mekanisme Koping

Dukungan sosial dan mekanisme koping memainkan peran penting dalam memengaruhi gejala menopause dan kesejahteraan psikologis secara keseluruhan. Aspek psikososial dari menopause, termasuk konteks sosial dan strategi koping yang digunakan, dapat secara signifikan memengaruhi pengalaman perempuan selama fase transisi ini.[33]

Pengaruh Dukungan Sosial terhadap Kesejahteraan Psikologis

Dukungan sosial, yang mencakup bantuan emosional, informasi, dan bantuan praktis dari orang lain, memainkan peran penting dalam mengatasi gejala menopause dan meningkatkan kesejahteraan psikologis. Dukungan sosial yang memadai dapat menahan efek negatif dari stres, mengurangi perasaan terisolasi, dan memberikan rasa saling memiliki dan pengertian. Jaringan dukungan sosial, termasuk keluarga, teman, dan tenaga kesehatan

profesional, dapat memberikan validasi, empati, dan nasihat, yang dapat meringankan tekanan psikologis yang terkait dengan menopause.[32]

Penelitian telah menunjukkan bahwa wanita dengan jaringan dukungan sosial yang lebih kuat melaporkan kesejahteraan psikologis yang lebih baik, berkurangnya tingkat kecemasan dan depresi, dan peningkatan kualitas hidup selama menopause. Selain itu, dukungan sosial dapat meningkatkan ketahanan, membantu wanita secara efektif mengatasi tantangan menopause dan beradaptasi dengan perubahan hormonal dan kehidupan.

1. Strategi Mengatasi Gejala Menopause

Mekanisme koping adalah strategi yang digunakan individu untuk mengelola dan beradaptasi dengan situasi yang penuh tekanan. Strategi penanganan yang efektif dapat membantu wanita mengatasi gejala menopause dan meningkatkan kesejahteraan psikologis. Beberapa strategi penanganan yang umum dilakukan untuk mengatasi gejala menopause antara lain:

Mencari informasi dan pendidikan: Mengumpulkan pengetahuan tentang menopause dan gejala-gejala yang menyertainya dapat memberdayakan perempuan untuk lebih memahami dan mengelola pengalaman mereka. Dengan memiliki informasi yang memadai, perempuan dapat membuat keputusan yang tepat tentang kesehatannya dan mencari dukungan yang sesuai.

Modifikasi gaya hidup: Menerapkan praktik gaya hidup sehat, seperti olahraga teratur, menjaga pola makan seimbang, dan tidur yang cukup, dapat berdampak positif terhadap gejala menopause dan kesehatan secara keseluruhan. Terlibat dalam kegiatan yang mendorong relaksasi, seperti meditasi atau yoga, juga dapat bermanfaat.[34]

Teknik perilaku kognitif: Teknik terapi perilaku kognitif (CBT), termasuk restrukturisasi kognitif dan manajemen stres, dapat membantu wanita membongkar ulang pikiran negatif dan mengembangkan strategi penanganan yang efektif untuk mengelola gejala psikologis. Intervensi CBT telah terbukti efektif dalam mengurangi kecemasan, depresi, dan tekanan psikologis secara keseluruhan selama menopause.[35]

Kelompok pendukung dan konseling: Berpartisipasi dalam kelompok pendukung atau mencari konseling dapat memberikan ruang yang aman bagi wanita untuk berbagi pengalaman, mendapatkan dukungan dari orang lain yang menghadapi tantangan yang sama, dan menerima bimbingan profesional. Intervensi ini dapat memberikan dukungan emosional, validasi, dan keterampilan mengatasi masalah yang spesifik untuk gejala menopause.

Dengan mempromosikan dukungan sosial dan menerapkan strategi koping yang efektif, perempuan dapat menghadapi tantangan psikososial menopause dengan lebih efektif. Penyedia layanan kesehatan memainkan peran penting dalam membina jaringan dukungan sosial dan mengedukasi perempuan tentang strategi koping. Menyadari pentingnya faktor psikososial dan mengintegrasikannya ke dalam perawatan menopause dapat berkontribusi pada peningkatan kesejahteraan psikologis, peningkatan kualitas hidup, dan keberhasilan adaptasi terhadap perubahan yang terkait dengan menopause.

10.7 Intervensi Psikoneuroimunologi untuk Wanita Menopause

10.7.1 Intervensi Pikiran-Tubuh

Intervensi pikiran-tubuh mencakup berbagai teknik yang mendorong integrasi kesehatan mental dan fisik. Intervensi ini

telah mendapatkan perhatian dalam penelitian menopause karena potensinya untuk memengaruhi proses psikoneuroimunologi dan memperbaiki gejala menopause. Beberapa intervensi pikiran-tubuh telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam meningkatkan kesejahteraan psikologis, mengurangi stres, dan memodulasi respons imun pada wanita menopause.

1. Puasa Ramadan

Puasa Ramadan, yang dipraktikkan oleh umat Muslim di seluruh dunia, melibatkan pantang makan dan minum dari fajar hingga matahari terbenam selama bulan suci Ramadan. Penelitian menunjukkan bahwa puasa Ramadan memiliki manfaat potensial bagi wanita menopause. Periode puasa telah dikaitkan dengan perubahan positif pada kadar hormon, sensitivitas insulin, dan komposisi tubuh, yang dapat berkontribusi pada peningkatan kesehatan dan kesejahteraan secara keseluruhan. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk sepenuhnya memahami efek spesifik puasa Ramadan pada gejala menopause dan proses psikoneuroimunologi.

2. Meditasi

Praktik meditasi melibatkan perhatian yang terfokus dan perhatian penuh untuk menumbuhkan kondisi kejernihan mental dan stabilitas emosional. Berbagai bentuk meditasi, seperti meditasi kesadaran, meditasi cinta kasih, dan meditasi transendental, telah dieksplorasi pada wanita menopause. Meditasi telah menunjukkan potensi dalam mengurangi tekanan psikologis, memperbaiki suasana hati, dan meningkatkan fungsi kognitif. Selain itu, praktik meditasi dapat memodulasi respons stres dan berdampak positif pada fungsi kekebalan tubuh, sehingga meningkatkan kesehatan secara keseluruhan selama masa menopause.

3. Kesadaran (*Mindfulness*)

Mindfulness adalah praktik dengan sengaja memperhatikan momen saat ini tanpa menghakimi. Intervensi berbasis kesadaran, seperti Pengurangan Stres Berbasis Kesadaran (MBSR) dan Terapi Kognitif Berbasis Kesadaran (MBCT), telah diteliti pada wanita menopause. Intervensi ini melibatkan pelatihan individu untuk menumbuhkan kesadaran penuh perhatian dalam kehidupan sehari-hari, yang dapat mengurangi stres, meringankan gejala psikologis, dan meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan. Praktik mindfulness juga menunjukkan potensi dalam memodulasi respons kekebalan tubuh dan mengurangi peradangan.

4. Yoga

Yoga menggabungkan postur fisik, kontrol napas, dan teknik meditasi untuk meningkatkan kesehatan fisik dan mental. Penelitian telah mengindikasikan bahwa yoga dapat memperbaiki gejala menopause, termasuk hot flashes, gangguan tidur, dan tekanan psikologis. Latihan yoga dapat meningkatkan ketahanan terhadap stres, mengurangi kadar kortisol, dan meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, yang berpotensi memengaruhi proses psikoneuroimunologis pada wanita menopause.

5. Tai Chi

Tai Chi adalah seni bela diri Tiongkok kuno yang ditandai dengan gerakan lambat dan lembut. Tai Chi mengintegrasikan postur fisik, kontrol napas, dan perhatian penuh. Penelitian telah menunjukkan bahwa latihan Tai Chi dapat memperbaiki gejala menopause, termasuk gangguan tidur, gangguan suasana hati, dan kualitas hidup secara keseluruhan. Gerakan meditasi dan gerakan rendah dampak Tai Chi dapat meningkatkan relaksasi, mengurangi stres, dan

memodulasi respons kekebalan tubuh, sehingga memberikan manfaat psikoneuroimunologis selama menopause.

6. Reiki

Reiki adalah teknik penyembuhan energi yang melibatkan penumpangan tangan untuk menyalurkan energi kehidupan universal. Meskipun penelitian ilmiah yang terbatas tentang efek Reiki secara khusus pada wanita menopause, namun telah disarankan untuk meningkatkan relaksasi, mengurangi stres, dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Efek psikoneuroimunologis dari Reiki masih menjadi area yang perlu diteliti lebih lanjut.

7. Filosofi Yin dan Yang

Filosofi Yin dan Yang, yang berakar pada pengobatan tradisional Tiongkok, menekankan keseimbangan antara kekuatan yang berlawanan untuk menjaga kesehatan dan kesejahteraan. Penerapan prinsip Yin dan Yang dalam perawatan menopause berfokus pada pemulihan keseimbangan dan keharmonisan di dalam tubuh. Hal ini dapat melibatkan penyesuaian pola makan, pengobatan herbal, akupunktur, dan praktik pengobatan tradisional Tiongkok lainnya. Meskipun efek psikoneuroimunologis dari filosofi Yin dan Yang memerlukan penelitian lebih lanjut, filosofi ini menawarkan pendekatan holistik untuk mengelola gejala menopause.

8. Ikigai (生き甲斐)

Konsep "Ikigai" berakar pada budaya Jepang dan mengacu pada rasa tujuan, makna, dan kepuasan dalam hidup. Ikigai mencakup gagasan untuk menemukan kegembiraan, kepuasan, dan alasan untuk bangun setiap hari. Dari perspektif psikoneuroimunologi, hubungan antara Ikigai dan intervensi

pikiran-tubuh dapat dieksplorasi dalam hal dampaknya terhadap proses psikologis, neurologis, dan imunologis.

- A. Kesejahteraan Psikologis: Ikigai sangat erat kaitannya dengan kesejahteraan psikologis. Memiliki tujuan dan makna dalam hidup telah dikaitkan dengan emosi positif, peningkatan kepuasan hidup, dan peningkatan kesehatan mental. Intervensi pikiran-tubuh, seperti meditasi, kesadaran, dan yoga, dapat meningkatkan kesejahteraan psikologis dengan mengurangi stres, meningkatkan regulasi emosi, dan menumbuhkan rasa ketenangan dan kepuasan batin. Praktik-praktik ini telah terbukti meningkatkan suasana hati, mengurangi gejala kecemasan dan depresi, dan meningkatkan ketahanan psikologis secara keseluruhan.
- B. Mekanisme Neurologis: Intervensi pikiran-tubuh dapat memengaruhi proses neurologis yang berkontribusi pada pengalaman Ikigai. Sebagai contoh, praktik meditasi telah ditemukan untuk meningkatkan neuroplastisitas, yang mengacu pada kemampuan otak untuk mengatur ulang dan membentuk koneksi saraf baru. Neuroplastisitas ini dapat meningkatkan fungsi kognitif, termasuk perhatian, memori, dan fungsi eksekutif, yang penting untuk menumbuhkan rasa tujuan dan kepuasan dalam hidup. Selain itu, intervensi pikiran-tubuh dapat memodulasi aktivitas dan konektivitas daerah otak yang terlibat dalam pengaturan emosi, kesadaran diri, dan pemrosesan hadiah, yang semuanya berperan dalam pengalaman Ikigai.
- C. Fungsi Kekebalan Tubuh: Hubungan pikiran-tubuh meluas ke sistem kekebalan tubuh, yang merupakan bagian integral dari psikoneuroimunologi. Stres kronis, emosi negatif, dan tekanan psikologis telah dikaitkan

dengan fungsi kekebalan tubuh yang tidak teregulasi dan peningkatan peradangan. Sebaliknya, intervensi pikiran-tubuh yang mendorong relaksasi, emosi positif, dan pengurangan stres dapat memodulasi respons kekebalan tubuh dan meningkatkan keseimbangan kekebalan tubuh. Sebagai contoh, praktik-praktik seperti meditasi dan yoga telah terbukti mengurangi penanda peradangan, meningkatkan fungsi sel kekebalan, dan meningkatkan kesehatan kekebalan tubuh secara keseluruhan. Dengan mengurangi stres dan peradangan, intervensi pikiran-tubuh dapat menciptakan lingkungan psikoneuroimunologis yang mendukung pengembangan Ikigai.

Singkatnya, hubungan antara Ikigai dan intervensi pikiran-tubuh dapat dilihat melalui lensa psikoneuroimunologi. Intervensi pikiran-tubuh memiliki potensi untuk meningkatkan kesejahteraan psikologis, mempengaruhi proses neurologis yang berkaitan dengan tujuan dan pemenuhan, dan memodulasi fungsi kekebalan tubuh. Dengan menggabungkan praktik-praktik yang mendorong relaksasi, kesejahteraan emosional, dan pengurangan stres, individu dapat lebih siap untuk mengembangkan rasa Ikigai, yang mengarah pada kehidupan yang lebih memuaskan dan bermakna. Integrasi Ikigai dan intervensi pikiran-tubuh dapat berkontribusi pada kesehatan secara keseluruhan dengan memelihara hubungan pikiran-tubuh dan mendukung proses psikoneuroimunologi.

Mengintegrasikan intervensi pikiran-tubuh ke dalam perawatan menopause dapat menawarkan pendekatan holistik yang menangani aspek fisik dan psikologis dari gejala menopause. Intervensi ini memiliki potensi untuk berdampak positif pada proses psikoneuroimunologis, meningkatkan kesejahteraan secara keseluruhan selama menopause.

Dengan menggabungkan intervensi pikiran-tubuh ke dalam perawatan menopause, penyedia layanan kesehatan dapat menawarkan kepada para wanita berbagai pilihan non-farmakologis untuk mengelola gejala dan meningkatkan kualitas hidup mereka. Intervensi ini dapat digunakan sebagai terapi mandiri atau dikombinasikan dengan perawatan lain, tergantung pada kebutuhan dan preferensi individu.

Penting untuk dicatat bahwa efektivitas intervensi pikiran-tubuh dapat bervariasi di antara individu, dan pilihan intervensi harus disesuaikan dengan kebutuhan dan keadaan spesifik setiap wanita. Selain itu, intervensi ini harus dilakukan di bawah bimbingan profesional terlatih untuk memastikan keamanan dan memaksimalkan manfaatnya.

Penelitian di masa depan diperlukan untuk mengeksplorasi lebih lanjut mekanisme yang mendasari efek psikoneuroimunologis dari intervensi pikiran-tubuh pada wanita menopause. Hal ini termasuk menyelidiki dampaknya terhadap regulasi hormonal, respons stres, fungsi kekebalan tubuh, dan penanda inflamasi. Selain itu, uji klinis yang dirancang dengan baik juga diperlukan untuk mengevaluasi kemanjuran dan efek jangka panjang dari intervensi ini terhadap gejala menopause dan kesehatan secara keseluruhan.

Jelaslah bahwa intervensi pikiran-tubuh, seperti puasa Ramadan, meditasi, kesadaran, yoga, Tai Chi, Reiki, filosofi Yin dan Yang, dan Ikigai, menawarkan jalan yang menjanjikan untuk menggabungkan pendekatan psikoneuroimunologi ke dalam perawatan menopause. Dengan menangani keterkaitan antara pikiran, tubuh, dan sistem kekebalan tubuh, intervensi ini memiliki potensi untuk meningkatkan kesejahteraan psikologis, memodulasi fungsi kekebalan tubuh, dan meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan bagi wanita yang mengalami menopause.

10.7.2 Intervensi Farmakologis

Para ilmuwan telah melakukan berbagai percobaan untuk menemukan berbagai cara untuk meringankan gejala-gejala yang dialami selama menopause. Mereka telah mengeksplorasi berbagai pilihan farmakologis, baik hormonal maupun non-hormonal, untuk mengatasi gejala-gejala ini. Perawatan hormonal melibatkan penggunaan hormon tertentu, seperti androgen (hormon pria), estrogen (hormon wanita), progestogen (hormon mirip progesteron), tibolon (hormon sintetis), kompleks estrogen selektif jaringan atau TSEC (kombinasi estrogen dan obat lain yang disebut bazedoxifene), dan modulator reseptor estrogen selektif atau SERM (obat yang berinteraksi dengan reseptor estrogen dengan cara yang spesifik). Selain itu, ada obat yang disebut ospemifene yang juga bekerja pada reseptor estrogen. Sebaliknya, pengobatan non-hormonal tidak melibatkan penggunaan hormon. Ini termasuk obat-obatan seperti SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) dan SNRI (serotonin-norepinefrin reuptake inhibitor), yang biasanya digunakan untuk mengobati depresi; Gabapentin dan Pregabalin, yang terutama digunakan untuk mengatasi kejang dan rasa sakit yang berhubungan dengan saraf; Oxybutynin, yang membantu mengendalikan fungsi kandung kemih; dan Antagonis neurokinin, yang menargetkan jenis neurotransmitter tertentu di otak. Para peneliti telah memeriksa semua pilihan ini untuk menentukan efektivitasnya dalam meredakan gejala menopause, dan setiap pengobatan bekerja melalui mekanisme yang berbeda di dalam tubuh.[36]

Intervensi farmakologis memainkan peran penting dalam pengelolaan gejala menopause dan dampaknya terhadap proses psikoneuroimunologis. Dua intervensi farmakologis yang umum digunakan untuk wanita menopause adalah terapi sulih hormon (HRT) dan obat psikotropika.

Hormone Replacement Therapy (HRT)

HRT melibatkan pemberian hormon eksogen, biasanya estrogen saja atau dikombinasikan dengan progestin, untuk meringankan gejala menopause dan mengembalikan keseimbangan hormon. Estrogen berperan penting dalam mengatur berbagai proses fisiologis, termasuk yang berkaitan dengan sistem saraf pusat dan sistem kekebalan tubuh. HRT dapat meredakan gejala vasomotor (seperti hot flashes dan keringat malam), gejala genitourinari (seperti kekeringan pada vagina dan inkontinensia urin), dan gangguan suasana hati yang biasa dialami selama menopause.

Dari perspektif psikoneuroimunologi, HRT dapat memengaruhi proses psikoneuroendokrin dengan memodulasi kadar hormon, yang pada gilirannya memengaruhi sistem neurotransmitter, respons stres, dan fungsi kekebalan tubuh. Estrogen memiliki sifat pelindung saraf, dan penurunannya selama menopause dapat menyebabkan perubahan kognitif dan gangguan suasana hati. HRT dapat membantu mengurangi efek-efek ini dengan mengembalikan kadar estrogen, meningkatkan fungsi kognitif, dan secara positif mempengaruhi suasana hati dan kesejahteraan emosional.

Namun demikian, keputusan untuk menggunakan HRT harus bersifat individual, dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti riwayat medis, faktor risiko, dan preferensi wanita. Potensi risiko yang terkait dengan HRT, termasuk peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, kanker payudara, dan kejadian tromboemboli, harus dievaluasi dan didiskusikan secara hati-hati dengan penyedia layanan kesehatan.

Obat Psikotropika

Obat psikotropika, termasuk selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) dan serotonin-norepinephrin reuptake inhibitor (SNRI), umumnya diresepkan untuk mengatasi gangguan suasana

hati, seperti depresi dan kecemasan, selama menopause. Obat-obat ini bekerja pada sistem saraf pusat untuk memodulasi kadar neurotransmitter, terutama serotonin dan norepinefrin.

Secara psikoneuroimunologis, obat psikotropika dapat memengaruhi komunikasi antara otak dan sistem kekebalan tubuh. Obat-obatan ini telah terbukti dapat mengatur respons inflamasi dan memodulasi fungsi sel imun. Dengan mengurangi peradangan dan memulihkan keseimbangan neurotransmitter, obat psikotropika dapat meringankan gejala psikologis dan berpotensi memberikan efek yang menguntungkan pada fungsi kekebalan tubuh pada wanita menopause.

Penting untuk dicatat bahwa penggunaan intervensi farmakologis harus dipandu oleh tenaga kesehatan profesional, dengan mempertimbangkan kebutuhan individu, riwayat medis, dan potensi interaksi dengan obat lain. Manfaat dan risiko dari intervensi ini harus dipertimbangkan dengan cermat, dan rencana perawatan harus disesuaikan untuk mengatasi gejala menopause spesifik dan aspek psikoneuroimunologi setiap wanita.

Intervensi farmakologis, seperti terapi penggantian hormon dan obat-obatan psikotropika, menawarkan pilihan yang berharga untuk mengelola gejala menopause dan mengatasi aspek psikoneuroimunologis menopause. Dengan menargetkan ketidakseimbangan hormon, gangguan suasana hati, dan disregulasi kekebalan tubuh, intervensi ini dapat berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup, kesejahteraan psikologis, dan kesehatan secara keseluruhan bagi wanita menopause.

10.7.3 Pengobatan komplementer dan alternatif

Banyak wanita beralih ke pengobatan komplementer dan alternatif (*complementary and alternative medicine*, CAM) untuk membantu mengatasi gejala menopause. CAM mengacu pada pengobatan non-tradisional yang digunakan bersama atau sebagai pengganti pendekatan medis konvensional. Beberapa contoh CAM

untuk menopause meliputi: ekstrak serbuk sari, *Black Cohosh* (*Cimicifuga racemosa*), Ubi Liar (*Dioscorea*), *Dong Quai* (*Angelica sinensis*), *Maca* (*Lepidium meyenii*), dan *Evening Primrose Oil* (*Oenothera biennis*). Pendekatan CAM lainnya termasuk: vitamin E, akupunktur, pijat refleksi, hipnosis atau self-hypnosis, yoga, meditasi, homeopati (menggunakan: sepia, lachesis, dan pulsatilla). Pengobatan Tradisional Cina (TCM) menggabungkan berbagai pendekatan seperti pengobatan herbal, pijat sendiri, akupunktur, perubahan pola makan, dan latihan meditasi seperti Tai Chi untuk mengatasi gejala menopause. Fitoestrogen adalah senyawa yang berasal dari tumbuhan yang dapat memiliki efek seperti estrogen dalam tubuh. Sumber fitoestrogen yang umum adalah kedelai dan semanggi merah (isoflavon), biji rami (lignan), dan hop (*Humulus lupulus*). Penting untuk dicatat bahwa bukti mengenai efektivitas produk alami untuk menopause masih beragam, dan mungkin ada masalah keamanan yang terkait dengan penggunaannya. Penyedia layanan kesehatan harus mempertimbangkan bukti yang tersedia ketika mengadopsi pendekatan kesehatan integratif untuk mengelola gejala menopause.[37]

10.7.4 Modifikasi Gaya Hidup

Modifikasi gaya hidup merupakan intervensi penting dalam pengelolaan gejala menopause dan peningkatan kesehatan psikoneuroimunologis. Dua aspek kunci dari modifikasi gaya hidup untuk wanita menopause adalah olahraga dan aktivitas fisik, serta intervensi nutrisi dan diet.

1. Olahraga dan Aktivitas Fisik

Olahraga dan aktivitas fisik secara teratur telah terbukti memiliki banyak manfaat bagi wanita menopause, termasuk perbaikan suasana hati, fungsi kognitif, kesehatan jantung, dan kualitas hidup secara keseluruhan. Dari perspektif psikoneuroimunologi, olahraga memengaruhi berbagai proses psikoneuroendokrin dan kekebalan tubuh.

Olahraga mendorong pelepasan endorfin dan neurotransmitter lainnya, yang dapat meningkatkan suasana hati dan mengurangi gejala kecemasan dan depresi. Olahraga juga meningkatkan aliran darah otak dan neuroplastisitas, yang berpotensi berkontribusi terhadap peningkatan kognitif selama menopause. Olahraga dapat memodulasi sistem respons stres, mengurangi kadar kortisol dan meningkatkan ketahanan terhadap stres. Selain itu, aktivitas fisik telah terbukti memiliki efek imunomodulator, seperti meningkatkan fungsi sel kekebalan tubuh dan mengurangi peradangan kronis tingkat rendah.[38]

Berbagai jenis olahraga, termasuk latihan aerobik, latihan ketahanan, dan latihan pikiran-tubuh seperti yoga atau Tai Chi, dapat memberikan manfaat yang unik. Latihan aerobik meningkatkan kebugaran kardiovaskular dan dapat membantu mengurangi gejala vasomotor, seperti hot flashes. Latihan ketahanan membantu menjaga kekuatan otot dan kepadatan tulang, yang dapat dipengaruhi oleh perubahan hormon selama menopause. Latihan pikiran-tubuh menggabungkan gerakan fisik dengan teknik kesadaran dan relaksasi, memberikan manfaat bagi kesehatan fisik dan mental.[39]

2. Intervensi Nutrisi dan Diet

Intervensi nutrisi dan diet sangat penting untuk mendukung kesehatan dan kesejahteraan secara keseluruhan selama menopause. Diet yang seimbang dapat memberikan nutrisi penting, antioksidan, dan fitokimia yang mendukung proses psikoneuroimunologi. Faktor-faktor diet tertentu telah diteliti untuk mengetahui efek potensial mereka terhadap gejala menopause dan fungsi kekebalan tubuh.

Ditemukan bahwa mengonsumsi kacang-kacangan seperti kacang-kacangan, lentil, dan buncis dikaitkan dengan berkurangnya gejala menopause. Di sisi lain, konsumsi minyak

zaitun extra virgin dikaitkan dengan berkurangnya gejala psikologis menopause. Secara sederhana, memasukkan kacang-kacangan ke dalam menu makanan Anda dapat mengurangi keparahan gejala menopause. Gejala-gejala ini mungkin termasuk hot flashes, keringat malam, perubahan temperamen, dan ketidaknyamanan fisik. Kacang-kacangan adalah salah satu jenis protein nabati yang memberikan banyak manfaat bagi kesehatan. Selain itu, mengonsumsi minyak zaitun extra virgin, minyak zaitun berkualitas tinggi dan diproses secara minimal, dapat membantu mengurangi gejala psikologis yang terkait dengan menopause. Perubahan suasana hati, lekas marah, kecemasan, dan depresi adalah contoh dari gejala-gejala ini. Memasukkan kacang-kacangan ke dalam makanan Anda dan memasak dengan minyak zaitun extra virgin mungkin bermanfaat untuk mengelola gejala menopause dan meningkatkan kesehatan emosional, menurut temuan tersebut.[40]

Fitoestrogen, yang ditemukan dalam makanan seperti kedelai, biji rami, dan kacang-kacangan, memiliki sifat seperti estrogen dan dapat membantu meringankan beberapa gejala menopause. [41] Asam lemak omega-3, umumnya ditemukan dalam ikan berlemak, kenari, dan biji rami, telah dikaitkan dengan berkurangnya peradangan dan peningkatan fungsi kognitif. Buah-buahan dan sayuran yang kaya antioksidan memberikan efek perlindungan terhadap stres oksidatif dan peradangan. Vitamin D, yang diperoleh dari paparan sinar matahari dan sumber makanan seperti makanan yang diperkaya dan ikan berlemak, berperan dalam pengaturan kekebalan tubuh dan kesehatan tulang. Selain itu, estrogen, hormon yang ada di dalam tubuh, meningkatkan fungsi enzim yang membantu mengaktifkan vitamin D. Oleh karena itu, ketika kadar estrogen menurun selama menopause, hal ini dapat menyebabkan gejala-gejala yang berhubungan dengan

kekurangan vitamin D. Menariknya, pada orang yang tidak mengalami menopause, mengonsumsi suplemen vitamin D telah terbukti dapat meningkatkan suasana hati.[42]

Rendahnya kadar zat yang disebut 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) dalam darah, yang biasanya terlihat pada masa menopause, dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti diet, gaya hidup, perubahan komposisi tubuh (seperti lemak dan otot), sensitivitas insulin, dan berkurangnya aktivitas fisik. Mengonsumsi suplemen vitamin D dapat meningkatkan kadar 25 (OH) D dalam darah, mengembalikannya ke tingkat normal dan juga memengaruhi penanda lain dalam tubuh yang berkaitan dengan kesehatan tulang. Pada wanita dengan kadar 25(OH)D yang sangat rendah (di bawah 10 ng/ml), suplementasi vitamin D dapat membantu meningkatkan kepadatan tulang. Kadar vitamin D yang rendah juga telah dikaitkan dengan kondisi seperti sindrom metabolik (kombinasi masalah kesehatan), kadar trigliserida yang tinggi (sejenis lemak dalam darah), dan rendahnya kadar kolesterol "baik". Suplemen vitamin D, jika dibandingkan dengan plasebo (pil tiruan), dapat mengurangi risiko sindrom metabolik, trigliserida tinggi, dan kadar gula darah tinggi. Jumlah suplemen vitamin D yang dibutuhkan dapat bervariasi, tergantung pada indeks massa tubuh (BMI) seseorang dan jumlah lemak tubuh yang dimilikinya. Meskipun suplementasi vitamin D dapat meningkatkan metabolisme glukosa (cara tubuh memproses gula) pada orang yang berisiko diabetes, data mengenai pengaruhnya terhadap kekuatan otot tidak konsisten dan berbeda dalam berbagai penelitian. [43]

Penting bagi wanita menopause untuk menjaga berat badan yang sehat, karena obesitas dikaitkan dengan peningkatan gejala menopause dan peradangan. [44] Menerapkan pola makan yang rendah makanan olahan, gula tambahan, dan lemak tidak sehat, serta tinggi biji-bijian,

protein tanpa lemak, buah-buahan, sayuran, dan lemak sehat dapat mendukung kesehatan yang optimal selama masa menopause.

Dianjurkan bagi wanita menopause untuk berkonsultasi dengan profesional kesehatan atau ahli diet terdaftar untuk menyesuaikan rekomendasi diet berdasarkan kebutuhan, preferensi, dan kondisi medis yang mendasari.

Kesimpulannya, modifikasi gaya hidup, termasuk olahraga dan aktivitas fisik, serta intervensi nutrisi dan diet, memainkan peran penting dalam mengelola gejala menopause dan meningkatkan kesehatan psikoneuroimunologis. Intervensi ini memiliki potensi untuk meningkatkan suasana hati, fungsi kognitif, respons imun, dan kualitas hidup secara keseluruhan selama menopause. Dengan menerapkan gaya hidup yang sehat dan aktif, wanita menopause dapat mengoptimalkan kesehatan psikologis, neurologis, dan kekebalan tubuh mereka, yang mengarah pada transisi yang lebih lancar dan meningkatkan kesejahteraan.

10.8 Arah Masa Depan dan Implikasi Penelitian

10.8.1 Bidang-bidang Potensial untuk Penyelidikan Lebih Lanjut

Bidang penelitian psikoneuroimunologi dalam penelitian menopause masih terus berkembang, dan ada beberapa bidang potensial untuk penyelidikan lebih lanjut:

1. Studi Longitudinal: Melakukan studi longitudinal dapat memberikan wawasan yang berharga mengenai hubungan dinamis antara faktor psikososial, proses neuroendokrin, fungsi kekebalan tubuh, dan gejala menopause. Penilaian jangka panjang dapat membantu mengidentifikasi pola perubahan dan faktor prediktif potensial untuk hasil menopause.

2. Studi Mekanistik: Menyelidiki mekanisme yang mendasari faktor psikososial, seperti stres atau dukungan sosial, yang memengaruhi proses neuroendokrin dan kekebalan tubuh selama menopause sangat penting. Mengeksplorasi mekanisme molekuler, seluler, dan genetik yang terlibat dapat meningkatkan pemahaman kita tentang jalur psikoneuroimunologis dan target terapi potensial.
3. Pendekatan yang Dipersonalisasi: Menopause adalah pengalaman yang sangat individual, dan mempelajari perbedaan individu dapat membantu mengidentifikasi faktor-faktor spesifik yang berkontribusi pada variasi gejala menopause, respons imun, dan kesejahteraan psikologis. Hal ini dapat melibatkan eksplorasi faktor genetik, epigenetik, dan psikososial yang memodulasi proses psikoneuroimunologis selama menopause.[45]

10.8.2 Pentingnya Mengintegrasikan Pendekatan

Psikoneuroimunologi dalam Penelitian Menopause

Mengintegrasikan pendekatan psikoneuroimunologi dalam penelitian menopause sangat penting untuk mendapatkan pemahaman yang komprehensif tentang kesehatan dan kesejahteraan menopause. Psikoneuroimunologi menyediakan kerangka kerja yang mengakui keterkaitan antara proses psikologis, neurologis, dan kekebalan tubuh, yang semuanya memainkan peran penting selama menopause.

Dengan mempertimbangkan aspek psikoneuroimunologi, para peneliti dapat menyelidiki interaksi yang kompleks antara stres, suasana hati, hormon, fungsi kekebalan tubuh, dan gejala menopause. Pendekatan integratif ini memungkinkan pemahaman yang lebih dalam tentang mekanisme yang mendasari perubahan menopause dan dapat memandu pengembangan intervensi yang ditargetkan untuk mengatasi berbagai aspek menopause.

10.8.3 Strategi yang Menjanjikan untuk Meningkatkan Kesehatan dan Kesejahteraan Menopause

Berdasarkan prinsip-prinsip psikoneuroimunologi, beberapa strategi yang menjanjikan dapat dieksplorasi untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan menopause:

Pendekatan Terpadu: Mengembangkan intervensi terpadu yang menggabungkan komponen farmakologis, psikososial, dan gaya hidup dapat mengoptimalkan perawatan menopause. Intervensi tersebut dapat mencakup terapi hormon, dukungan psikososial, intervensi pikiran-tubuh, olahraga, dan modifikasi pola makan yang disesuaikan dengan kebutuhan individu.

Pendekatan psikologis yang berbeda, seperti terapi perilaku kognitif, pengurangan stres berbasis kesadaran, hipnoterapi, dan teknik relaksasi, telah menunjukkan potensi dalam membantu mengurangi gejala vasomotor dan hot flashes pada wanita yang telah mengalami menopause dan secara umum dalam keadaan sehat. Intervensi ini berfokus pada mengubah pikiran, mengelola stres, meningkatkan kesadaran, menggunakan teknik hipnosis, dan mendorong relaksasi. Intervensi ini terbukti efektif dalam mengatasi dan mengurangi ketidaknyamanan yang disebabkan oleh hot flashes pada wanita pascamenopause.[46]

Intervensi Berbasis Kesadaran (*Mindfulness-Based Interventions*): Menyelidiki lebih lanjut efek dari intervensi berbasis kesadaran, seperti pengurangan stres berbasis kesadaran (MBSR) atau terapi kognitif berbasis kesadaran (MBCT), dapat memberikan wawasan yang berharga mengenai dampaknya terhadap gejala menopause, fungsi kekebalan tubuh, dan kesejahteraan psikologis. Memahami mekanisme yang mendasari dan mengoptimalkan pemberian intervensi ini dapat meningkatkan efektivitasnya.

Intervensi berbasis kesadaran, yang melibatkan latihan teknik-teknik kesadaran, berpotensi meningkatkan kualitas hidup wanita yang mengalami menopause. Intervensi ini berfokus pada pengembangan kesadaran saat ini, penerimaan, dan sikap tidak

menghakimi terhadap pikiran, emosi, dan sensasi tubuh. Dengan melakukan praktik mindfulness, wanita menopause dapat merasakan manfaat seperti berkurangnya stres, peningkatan kesejahteraan emosional, manajemen gejala yang lebih baik, dan peningkatan rasa kesejahteraan secara keseluruhan. Intervensi ini menyediakan alat dan teknik yang dapat memberdayakan wanita untuk menghadapi tantangan dan perubahan yang terkait dengan menopause, yang pada akhirnya mengarah pada peningkatan kualitas hidup.[47]

Modulasi Sistem Imun Tertarget: Mengeksplorasi strategi yang secara khusus menargetkan modulasi imun selama menopause dapat membantu meringankan gejala menopause dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Hal ini dapat melibatkan intervensi yang mengurangi peradangan, mendukung fungsi sel imun, dan meningkatkan keseimbangan imun, seperti penggunaan agen imunomodulator yang ditargetkan atau senyawa alami dengan sifat imunomodulator.[48]

Dukungan Psikososial: Menyadari pentingnya faktor psikososial dan memasukkan dukungan psikososial ke dalam perawatan menopause sangatlah penting. Memberikan pendidikan, konseling, dan kelompok pendukung dapat membantu wanita mengelola tantangan psikologis menopause, meningkatkan strategi penanggulangan, dan meningkatkan kesejahteraan psikologis secara keseluruhan.[49]

Memberdayakan wanita menopause sangat penting untuk memastikan kesejahteraan dan kesehatan mereka secara keseluruhan selama masa-masa akhir kehidupan mereka. Dengan memberdayakan mereka, itu berarti memberi mereka pengetahuan, sumber daya, dan dukungan yang mereka butuhkan untuk menavigasi tahap kehidupan ini dengan sukses. Pemberdayaan ini memungkinkan perempuan untuk membuat keputusan yang tepat tentang kesehatan mereka, mencari perawatan medis yang tepat, mengadopsi praktik gaya hidup sehat,

dan mempertahankan pandangan yang positif. Dengan demikian, perempuan dapat mengoptimalkan kesehatan dan kualitas hidup mereka selama tahun-tahun pasca-reproduksi, sehingga mereka dapat menikmati fase ini dan memanfaatkan tahun-tahun yang tersisa dengan sebaik-baiknya.[50]

Melalui investigasi lanjutan, strategi ini dan mengeksplorasi efeknya terhadap proses psikoneuroimunologi, para peneliti dapat berkontribusi pada pengembangan intervensi berbasis bukti yang mempromosikan kesehatan dan kesejahteraan yang optimal bagi wanita menopause.

Sebagai kesimpulan, arah penelitian di masa depan dalam psikoneuroimunologi menopause harus berfokus pada studi longitudinal, investigasi mekanistik, dan pendekatan yang dipersonalisasi.

10.9 Kesimpulan

10.9.1 Rangkuman Poin-poin Penting

Bidang psikoneuroimunologi menawarkan kerangka kerja yang berharga untuk memahami interaksi yang kompleks antara proses psikologis, neurologis, dan kekebalan tubuh selama menopause. Menopause adalah fase transisi yang ditandai dengan perubahan hormonal yang dapat berdampak pada kesejahteraan psikologis, fungsi kognitif, fungsi kekebalan tubuh, dan kualitas hidup secara keseluruhan. Psikoneuroimunologi mengkaji hubungan dua arah antara faktor-faktor ini, dengan menyadari bahwa faktor psikologis dan sosial dapat memengaruhi proses neuroendokrin dan kekebalan tubuh, dan sebaliknya.

Sepanjang diskusi ini, ada beberapa poin penting yang muncul. Pertama, menopause adalah pengalaman multidimensi yang melampaui perubahan hormonal. Hal ini melibatkan aspek psikologis, kognitif, dan imunologis yang berinteraksi dan berkontribusi pada kesehatan wanita secara keseluruhan selama masa transisi ini. Kedua, intervensi pikiran-tubuh, intervensi

farmakologis, modifikasi gaya hidup, dan dukungan psikososial, semuanya memainkan peran penting dalam mengelola gejala menopause dan meningkatkan kesejahteraan psikoneuroimunologis. Intervensi ini menangani berbagai aspek menopause, termasuk tekanan psikologis, perubahan kognitif, disregulasi kekebalan, dan stres.

10.9.2 Implikasi Psikoneuroimunologi pada Masa Menopause

Memahami aspek psikoneuroimunologi dari menopause memiliki implikasi penting untuk praktik klinis dan penelitian. Tenaga kesehatan profesional dapat mengadopsi pendekatan terpadu dan holistik untuk perawatan menopause yang mempertimbangkan interaksi antara proses psikologis, neurologis, dan kekebalan tubuh. Hal ini mencakup pemberian edukasi, konseling, dan dukungan untuk mengatasi tantangan psikologis, merekomendasikan intervensi pikiran-tubuh, mempertimbangkan intervensi farmakologis jika diperlukan, dan mempromosikan modifikasi gaya hidup seperti olahraga dan pola makan yang sehat. Dari perspektif penelitian, penyelidikan lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi perubahan longitudinal selama menopause, mekanisme yang mendasari interaksi psikoneuroimunologis, dan perbedaan individu yang memengaruhi pengalaman menopause. Hal ini termasuk melakukan studi mekanistik, mengeksplorasi pendekatan yang dipersonalisasi, dan menyelidiki efektivitas intervensi terpadu. Dengan mengatasi kesenjangan penelitian ini, kita dapat memajukan pemahaman kita tentang menopause dan mengembangkan strategi berbasis bukti untuk meningkatkan perawatan menopause.

10.9.3 Riset Lanjutan dan Pendekatan Terpadu untuk Meningkatkan Perawatan Menopause

Diperlukan penelitian lebih lanjut dan pendekatan terpadu untuk meningkatkan perawatan menopause dari perspektif psikoneuroimunologi. Intervensi terpadu yang mempertimbangkan berbagai aspek menopause, termasuk proses psikologis, neurologis, dan kekebalan tubuh, memiliki potensi untuk memberikan dukungan yang komprehensif dan meningkatkan kesejahteraan perempuan secara keseluruhan. Pendekatan semacam itu dapat melibatkan kolaborasi di antara para profesional kesehatan dari berbagai disiplin ilmu, termasuk ginekologi, psikologi, imunologi, dan ilmu saraf.

Selain itu, perlu dilakukan upaya untuk menyebarluaskan pengetahuan tentang menopause psikoneuroimunologi dan implikasinya kepada penyedia layanan kesehatan, pembuat kebijakan, dan masyarakat umum. Hal ini akan berkontribusi pada pengembangan pedoman dan intervensi berbasis bukti yang dapat meningkatkan perawatan menopause.

Jelaslah bahwa psikoneuroimunologi menawarkan wawasan yang berharga mengenai interaksi yang kompleks antara proses psikologis, neurologis, dan kekebalan tubuh selama menopause. Dengan mempertimbangkan aspek psikoneuroimunologi, para profesional kesehatan dapat memberikan perawatan komprehensif yang mengatasi gejala menopause dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memperluas pemahaman kita tentang menopause dari perspektif psikoneuroimunologi dan mengembangkan pendekatan terpadu yang mengoptimalkan perawatan menopause. Melalui pendekatan interdisipliner, kita dapat meningkatkan kualitas hidup wanita menopause dan memberdayakan mereka untuk menavigasi fase kehidupan yang penting ini dengan ketangguhan dan vitalitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fuenmayor, M.d.V.C. and J.C. de Fernandez, *Psychological Intervention Based on Psychoneuroimmunology in Children and Adults*, in *Health-Related Quality of Life-Measurement Tools, Predictors and Modifiers*. 2021, IntechOpen.
2. Crandall, C.J., J.M. Mehta, and J.E. Manson, *Management of Menopausal Symptoms: A Review*. JAMA, 2023. **329**(5): p. 405-420.
3. Hardy, C., et al., *Self-help cognitive behavior therapy for working women with problematic hot flushes and night sweats (MENOS@Work): a multicenter randomized controlled trial*. Menopause, 2018. **25**(5): p. 508-519.
4. Chiang, C., et al., *Hormone variability and hot flash experience: Results from the midlife women's health study*. Maturitas, 2019. **119**: p. 1-7.
5. Elkins, G.R., et al., *Clinical hypnosis in the treatment of postmenopausal hot flashes: a randomized controlled trial*. Menopause, 2013. **20**(3): p. 291-8.
6. Monteleone, P., et al., *Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications*. Nature Reviews Endocrinology, 2018. **14**(4): p. 199-215.
7. Tsavachidou, D. and M.N. Liebman, *Modeling and simulation of pathways in menopause*. J Am Med Inform Assoc, 2002. **9**(5): p. 461-71.
8. Reuben, R., Karkaby, L., McNamee, C., Phillips, N. A., Einstein, G. , *Menopause and cognitive complaints: are ovarian hormones linked with subjective cognitive decline?* Climacteric, 2021. **24**(4): p. 321-332.
9. McCarthy, M. and A.P. Raval, *The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease*. Journal of neuroinflammation, 2020. **17**: p. 1-14.

10. Mattina, G.F., R.J. Van Lieshout, and M. Steiner, *Inflammation, depression and cardiovascular disease in women: the role of the immune system across critical reproductive events*. Therapeutic advances in cardiovascular disease, 2019. **13**: p. 1753944719851950.
11. Barth, C. and A.-M.G. de Lange, *Towards an understanding of women's brain aging: the immunology of pregnancy and menopause*. Frontiers in Neuroendocrinology, 2020. **58**: p. 100850.
12. Slavich, G.M. and J. Sacher, *Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders*. Psychopharmacology, 2019. **236**(10): p. 3063-3079.
13. Ali, A.M., A.H. Ahmed, and L. Smail, *Psychological Climacteric Symptoms and Attitudes toward Menopause among Emirati Women*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020. **17**(14): p. 5028.
14. Giannini, A., et al., *Optimizing quality of life through sex steroids by their effects on neurotransmitters*. Climacteric, 2019. **22**(1): p. 55-59.
15. Hogervorst, E., J. Craig, and E. O'Donnell, *Cognition and mental health in menopause: A review*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2022. **81**: p. 69-84.
16. Tang, R., et al., *Symptoms of anxiety and depression among Chinese women transitioning through menopause: findings from a prospective community-based cohort study*. Fertility and Sterility, 2019. **112**(6): p. 1160-1171.
17. Ali, A.M., A.H. Ahmed, and L. Smail, *Psychological Climacteric Symptoms and Attitudes toward Menopause*

among Emirati Women. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(14).

18. Giannini, A., et al., *Neuroendocrine Changes during Menopausal Transition*. Endocrines, 2021. **2**(4): p. 405-416.
19. Farrag, A.-k.F., et al., *Effect of Surgical Menopause on Cognitive Functions*. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 2002. **13**(3): p. 193-198.
20. Conde, D.M., et al., *Menopause and cognitive impairment: A narrative review of current knowledge*. World J Psychiatry, 2021. **11**(8): p. 412-428.
21. Sochocka, M., et al., *Cognitive Decline in Early and Premature Menopause*. International Journal of Molecular Sciences, 2023. **24**(7): p. 6566.
22. Baker, F.C., et al., *Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition*. Sleep Med Clin, 2018. **13**(3): p. 443-456.
23. Tandon, V.R., et al., *Menopause and Sleep Disorders*. J Midlife Health, 2022. **13**(1): p. 26-33.
24. Harris, A.L. and A. Harrison, *Examining Sleep Disturbance During the Menopausal Period*. Nursing for Women's Health, 2020. **24**(2): p. 134-142.
25. Baker FC, d.Z.M., Colrain IM, Bei B. , *Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges*. Nat Sci Sleep, 2018. **10**: p. 73-95.
26. Shen, Z., et al., *Aging beyond menopause selectively decreases CD8⁺ T cell numbers but enhances cytotoxic activity in the human endometrium*. Immunity & Ageing, 2022. **19**(1): p. 55.
27. Gameiro, C.M., F. Romão, and C. Castelo-Branco, *Menopause and aging: changes in the immune system--a review*. Maturitas, 2010. **67**(4): p. 316-20.

28. Engler-Chiurazzi, E.B., et al., *Estrogen, the Peripheral Immune System and Major Depression - A Reproductive Lifespan Perspective*. Front Behav Neurosci, 2022. **16**: p. 850623.
29. Cui, J., Y. Shen, and R. Li, *Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: from periphery to brain*. Trends Mol Med, 2013. **19**(3): p. 197-209.
30. Blakemore, J. and F. Naftolin, *Aromatase: Contributions to Physiology and Disease in Women and Men*. Physiology (Bethesda), 2016. **31**(4): p. 258-69.
31. Harding, A.T. and N.S. Heaton, *The Impact of Estrogens and Their Receptors on Immunity and Inflammation during Infection*. Cancers (Basel), 2022. **14**(4).
32. Arnot, M., E.H. Emmott, and R. Mace, *The relationship between social support, stressful events, and menopause symptoms*. PLoS One, 2021. **16**(1): p. e0245444.
33. Namazi M, S.R., Moghadam ZB. , *Social Determinants of Health in Menopause: An Integrative Review*. International Journal of Women's Health, 2019. **11**: p. 637-647.
34. Kim, H.R. and H.M. Yang, *Facilitators and Inhibitors of Lifestyle Modification and Maintenance of KOREAN Postmenopausal Women: Revealing Conversations from FOCUS Group Interview*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(21).
35. Hunter, M.S., *Cognitive behavioral therapy for menopausal symptoms*. Climacteric, 2021. **24**(1): p. 51-56.
36. Genazzani, A.R., et al., *Pharmacotherapeutic options for the treatment of menopausal symptoms*. Expert Opin Pharmacother, 2021. **22**(13): p. 1773-1791.
37. Johnson, A., L. Roberts, and G. Elkins, *Complementary and Alternative Medicine for Menopause*. J Evid Based Integr Med, 2019. **24**: p. 2515690x19829380.

38. Mikkelsen, K., et al., *Exercise and mental health*. Maturitas, 2017. **106**: p. 48-56.
39. Anderson, E. and G. Shivakumar, *Effects of exercise and physical activity on anxiety*. Front Psychiatry, 2013. **4**: p. 27.
40. Vetrani, C., et al., *Mediterranean Diet: What Are the Consequences for Menopause?* Front Endocrinol (Lausanne), 2022. **13**: p. 886824.
41. M-n. Chen, C.-c.L.C.-f.L., *Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review*. Climacteric, 2015. **18**(2): p. 260-269.
42. LeBlanc, E.S., et al., *Vitamin D levels and menopause-related symptoms*. Menopause, 2014. **21**(11): p. 1197-203.
43. Pérez-López, F.R., P. Chedraui, and S. Pilz, *Vitamin D supplementation after the menopause*. Ther Adv Endocrinol Metab, 2020. **11**: p. 2042018820931291.
44. Knight, M.G., et al., *Weight regulation in menopause*. Menopause, 2021. **28**(8): p. 960-965.
45. Moyer, A.M., V.M. Miller, and S.S. Faubion, *Could personalized management of menopause based on genomics become a reality?* Pharmacogenomics, 2016. **17**(7): p. 659-662.
46. Samami, E., Z. Shahhosseini, and F. Elyasi, *The effects of psychological interventions on menopausal hot flashes: A systematic review*. Int J Reprod Biomed, 2022. **20**(4): p. 255-272.
47. Chen, T.L., et al., *Effectiveness of mindfulness-based interventions on quality of life and menopausal symptoms in menopausal women: A meta-analysis*. J Psychosom Res, 2021. **147**: p. 110515.
48. Han, A., et al., *Menopause is an inflection point of age-related immune changes in women*. Journal of Reproductive Immunology, 2021. **146**: p. 103346.

49. Rotem, M., et al., *A psycho-educational program for improving women's attitudes and coping with menopause symptoms*. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2005. **34**(2): p. 233-40.
50. Yazdkhasti, M., M. Simbar, and F. Abdi, *Empowerment and coping strategies in menopause women: a review*. Iran Red Crescent Med J, 2015. **17**(3): p. e18944.

BAB 11

PSIKONEUROIMUNOLOGI PADA KESEHATAN REPRODUKSI REMAJA

Oleh Novi Pasiriani

11.1 Pendahuluan

Masa remaja merupakan peralihan masa kanak-kanak menjadi dewasa yang melibatkan perubahan aspek seperti psikoneuroimunologi serta sosial budaya. WHO mendefinisikan remaja sebagai perkembangan dari saat timbulnya tanda seks sekunder hingga tercapainya maturasi seksual dan reproduksi, suatu proses pencapaian mental dan identitas dewasa serta peralihan dari ketergantungan sosial ekonomi menjadi mandiri. Secara biologis misalnya gadis remaja harus sudah bisa menjaga kebersihan alat kelamin atau organ reproduksinya supaya tidak terjadi masalah kesetah reproduksi dimasa remaja. Hal ini secara tidaklangsung juga berhubungan dengan psikologis remaja yang masih labil dalam menentukan keputusan dalam menentukan pilihan kesehatan reproduksinya oleh sebab itu perlu adanya informasi yang baik terhadap remaja sehubungan dengan adanya perubahan psikoneuroimunologi dimasa ini.

11.2 Psikologi Remaja

Psikologi remaja mengacu pada kebutuhan kesehatan psikologis remaja antara 10-19 tahun. Kaum muda adalah kelompok yang berbeda, bukan lagi anak -anak, tetapi mereka belum matang. Oleh karena itu, selama periode ini, dapat dikatakan bahwa ini sangat unik.

Psikologi remaja berarti bahwa otak harus mempertimbangkan kebutuhan spesifik orang-orang yang telah melampaui masa kecil mereka tetapi mereka tidak sepenuhnya matang sampai orang dewasa mereka.

Saat memasuki masa remaja, setiap anak memiliki sistem kepribadian, yang merupakan pembentukan perkembangan sejauh ini. Selain sistem kepribadian anak-anak, seperti pengembangan sains dan informasi, media massa, keluarga, sekolah, sekolah, teman sebaya, budaya, agama, nilai-nilai, dan norma sosial, tidak dapat diabaikan dalam proses pembentukan kepribadian. Pada masa remaja, faktor-faktor pendukung ini biasanya dapat saling mendukung dan bertabrakan dengan nilai.

Masa remaja merupakan masa yang penuh gejolak, (suasana hati) bisa berubah dengan sangat cepat. Hasil penelitian menemukan bahwa remaja rata-rata memerlukan hanya 45 menit untuk berubah dari mood “senang luar biasa” ke “sedih luar biasa”, sementara orang dewasa memerlukan beberapa jam untuk hal yang sama. Perubahan mood (*swing*) yang drastis pada para remaja ini seringkali dikarenakan beban pekerjaan rumah, pekerjaan sekolah, atau kegiatan sehari-hari di rumah. Meski mood remaja yang mudah berubah-ubah dengan cepat, hal tersebut belum tentu merupakan gejala atau masalah psikologis.

Pada masa remaja, individu mengalami perubahan yang dramatis dalam kesadaran diri mereka. Mereka sangat rentan terhadap pendapat orang lain yang membuat mereka memperhatikan citra diri mereka. Namun, pada usia 16 tahun ke atas, keeksentrikan remaja akan berkurang jika mereka sering dihadapkan dengan dunia nyata. Setelah mengalami menarche, anak seringkali mengalami respon psikologis negatif seperti kebocoran atau tembus hingga darah merembes dan terlihat di rok sekolahnya. Hal ini membuat anak merasa malu, takut, cemas, bahkan jijik dan enggan menerima kenyataan tersebut. Respon yang muncul terhadap menarche dipengaruhi oleh banyak faktor,

salah satunya adalah pengetahuan remaja tentang kesehatan reproduksi.

Remaja putri membutuhkan informasi tentang proses menstruasi dan kesehatan selama menstruasi. Mereka akan mengalami kesulitan dalam menghadapi menstruasi yang pertama jika sebelumnya mereka belum pernah mengetahui atau membicarakannya dengan baik dengan teman sebaya atau ibu mereka. Namun, tidak selamanya ibu dapat memberikan informasi tentang menstruasi karena terhalang oleh tradisi yang menganggap tabu membicarakan menstruasi sebelum menarche.

Pendidikan kesehatan reproduksi adalah kegiatan yang berusaha memberikan pengetahuan agar remaja dapat mengubah perilaku seksualnya ke arah yang lebih bertanggung jawab. Sekolah sebagai institusi formal yang merupakan tempat sebagian besar kelompok remaja adalah wadah yang tepat untuk memberikan pengetahuan kepada remaja tentang kesehatan reproduksi atau perilaku seksual yang sehat dan aman. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi psikologis remaja pada kesehatan reproduksi antara lain adalah

11.2.1 Hubungan Harmonis dengan Keluarga

Salah satu faktor psikologis yang memengaruhi kesehatan reproduksi remaja adalah tingkat kedekatan antara remaja dan orang tua. Tingkat kedekatan dengan orang tua dapat memengaruhi perilaku remaja. Jika remaja tidak dekat bahkan memiliki hubungan buruk dengan orang tua, maka dapat menimbulkan gangguan psikologis pada remaja.

Remaja yang dekat dengan kedua orang tuanya akan mudah berbagi mengenai masalah keremajaan yang sedang dialaminya. Keluarga memegang peran penting dalam pendidikan anak, karena menjadi tempat awal bagi anak untuk mendapatkan pendidikan sebelum melanjutkan ke tempat lain. Oleh karena itu, remaja dapat memperoleh informasi yang tepat mengenai

kesehatan reproduksi dari orang tua, termasuk tindakan yang harus dilakukan dan yang harus dihindari.

Jika hubungan antara orang tua dan remaja tidak baik, maka akan sulit bagi remaja untuk mendapatkan informasi penting dan pribadi mengenai kesehatan reproduksi, terutama jika mereka tidak dapat membuka diri dengan orang lain.

11.2.2 Adanya Ketidakseimbangan Hormon

Beberapa anak muda mungkin mengalami situasi dimana hormon-hormon di dalam tubuhnya tidak seimbang dan menyebabkan masalah-masalah, seperti gangguan identitas gender. Terkait dengan faktor sebelumnya, jika anak muda tidak memiliki hubungan yang dekat dengan kedua orang tua maka tentunya sulit bagi mereka untuk membicarakan masalah yang dialami.

Terlebih lagi, jika kurangnya pengetahuan tentang kesehatan reproduksi semakin membingungkan mereka terkait kondisi yang dialaminya. Sehingga, mereka tidak mengetahui bagaimana cara untuk menjaga kesehatan reproduksinya sendiri.

11.2.3 Hubungan Seksual Pra-nikah

Perkawinan non-sah sering kali diikuti dengan tindakan seksual yang disebut dengan seks pranikah, yang dapat mencakup baik tindakan seksual yang melibatkan penetrasi maupun tindakan seksual non-penetrasi. Seks pranikah dapat menyebabkan masalah kesehatan reproduksi karena risiko infeksi penyakit menular seksual seperti HIV/AIDS, herpes, sifilis, dan lainnya, serta risiko kehamilan yang tidak diinginkan pada remaja perempuan yang dapat menyebabkan aborsi yang tidak aman, infeksi organ reproduksi, kemandulan, dan bahkan kematian. Selain itu, seks bebas juga dapat menyebabkan dampak psikologis yang signifikan bagi pelakunya.

Dari penjelasan-penjelasan yang telah dijelaskan, jelaslah bahwa penting bagi seorang remaja untuk memperoleh informasi yang akurat dan tepat mengenai kesehatan reproduksi agar mereka mengetahui tindakan yang harus diambil dan tindakan yang harus dihindari. Remaja berhak memperoleh informasi yang dapat dipercaya tentang kesehatan reproduksi dan informasi tersebut harus berasal dari sumber yang jelas dan dapat dipercaya. Oleh karena itu, peran keluarga terutama orang tua dalam memberikan arahan mengenai kesehatan reproduksi remaja sangat penting. Selain itu, pendidikan kesehatan reproduksi di sekolah juga perlu diajarkan kepada remaja, yang mencakup aspek-aspek penting seperti pertumbuhan dan perkembangan remaja, organ reproduksi, penyakit menular seksual, perilaku berisiko, dan abstensi sebagai upaya mencegah kehamilan.

Dengan memahami kesehatan reproduksi remaja yang benar, dapat membantu mengatasi perilaku negatif remaja dan mencegah terjadinya tindakan yang tidak diinginkan di lingkungan pergaulan. Pendidikan kesehatan reproduksi remaja sangat penting untuk kesehatan remaja, terutama dalam mencegah terjadinya seks pranikah, penularan penyakit menular seksual, aborsi, kehamilan di luar nikah, degradasi moral bangsa, dan masa depan yang suram bagi remaja yang terlibat.

11.3 Gambaran Neuroimunologi Remaja

Menurut *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, remaja cenderung memiliki perilaku yang mengikuti keinginan mereka sendiri. Mereka seringkali membuat keputusan atau melakukan tindakan yang dianggap berisiko tinggi atau bahkan berbahaya oleh orang dewasa. Hal ini disebabkan oleh belum optimalnya perkembangan otak remaja, di mana bagian otak yang bertanggung jawab dalam pengambilan keputusan dan pertimbangan belum sepenuhnya terbentuk. Oleh karena itu, tindakan remaja didorong oleh impulsivitas, kurang

memperhatikan konsekuensi, mudah terpengaruh, dan seringkali melakukan hal-hal yang dianggap berbahaya atau tidak pantas oleh orang dewasa.

Wilayah otak yang bertanggung jawab dalam pengambilan keputusan terbentuk secara optimal ketika seseorang memasuki usia dewasa, yakni sekitar usia 22 hingga 34 tahun. Faktor lingkungan juga berkontribusi dalam pembentukan kepribadian seseorang, sehingga ia menjadi lebih matang dan dewasa dalam bertindak. Oleh karena itu, semakin bertambahnya usia, seseorang cenderung lebih berhati-hati dan mempertimbangkan secara teliti risiko dari keputusan yang diambil.

Remaja juga terkadang sulit mengambil keputusan tentang kesehatan reproduksi mereka. Banyak masalah yang dihadapi oleh remaja disebabkan oleh kurangnya pengetahuan tentang perubahan dalam tubuh mereka terkait dengan kesehatan reproduksi. Secara khusus, topik kesehatan reproduksi tidak diajarkan di sekolah sebagai bagian dari kurikulum. Selain itu, informasi yang benar tentang topik ini juga tidak mudah ditemukan di rumah atau di lingkungan sekitar. Dalam Konferensi Internasional Kependudukan dan Pembangunan (ICPD) di Kairo pada tahun 1994, hak-hak reproduksi yang berlaku untuk semua manusia, termasuk remaja, dirumuskan tanpa pandang bulu.

Ketidakpenuhan hak-hak reproduksi ini dapat menyebabkan masalah dan bahkan kematian bagi remaja. Untuk mencapai masa depan yang cerah bagi generasi penerus, pemenuhan hak-hak reproduksi remaja harus diutamakan. ICPD dan MDG's berharap bahwa pada akhir tahun 2015, minimal 90 persen remaja telah mendapatkan informasi tentang kesehatan reproduksi dan seksual serta hak-hak yang menyertainya. Jika negara berkomitmen pada tujuan ini, maka negara harus memfasilitasi dan bekerja sama dengan berbagai pihak untuk mencapai tujuan tersebut. Untuk mencapai tujuan ini, beberapa tindakan harus dilakukan.

Pertama, meningkatkan pengetahuan remaja tentang kesehatan reproduksi melalui komunikasi, informasi, dan edukasi (KIE), yang dilakukan secara proaktif melalui pendidikan formal dan non-formal. Kedua, dalam kebijakan, pemerintah, akademisi, organisasi non-pemerintah, dan masyarakat harus sepakat untuk tidak mengabaikan hak-hak remaja, sehingga masalah ketidaktahuan tentang kesehatan reproduksi, aborsi, kehamilan yang tidak diinginkan, anemia, angka kematian ibu, dan lain-lain dapat dikurangi.

Ketiga, penelitian tentang kesehatan reproduksi remaja harus dilakukan lebih. Meskipun terdapat batasan usia kronologis, masa remaja menandai masa transisi dari masa kanak-kanak ke masa dewasa dalam segala aspek, termasuk dalam aspek biologis, psikologis, dan sosial. Masa transisi ini sangat sulit bagi remaja karena terjadi perubahan dalam tubuh mereka. Perubahan biologis termasuk perubahan hormon reproduksi. Selain itu, pergaulan di lingkungan juga mempengaruhi perubahan psikologis. Perubahan-perubahan ini membuat kehidupan remaja menjadi sulit dan rawan. Selama perkembangan biologis, mereka juga harus menghadapi tekanan emosi dan sosial yang bertentangan.

Remaja yang sedang mengalami masa sulit, tidak pasti, dan cenderung labil, mudah terpengaruh oleh informasi global melalui media audio-visual yang semakin mudah diakses, namun minim informasi kesehatan reproduksi. Karena informasi tentang kesehatan reproduksi terbatas dan perkembangan emosi yang masih labil, remaja dihadapkan pada kebiasaan yang tidak sehat seperti seks bebas, merokok, minum-minuman beralkohol, penyalahgunaan obat, dan suntikan terlarang. Kebiasaan-kebiasaan ini, bersamaan dengan alat-alat reproduksi remaja yang mulai berfungsi, pada akhirnya hanya akan mempercepat usia awal seksual aktif serta mengantarkan mereka pada perilaku seksual yang berisiko tinggi.

Resiko kesehatan reproduksi yang dihadapi remaja memiliki karakteristik yang berbeda dengan anak-anak maupun orang dewasa. Resiko kesehatan reproduksi yang harus dihadapi remaja antara lain kehamilan dini maupun kehamilan yang tidak diinginkan, aborsi, penyakit menular seksual (PMS), kekerasan seksual, serta masalah keterbatasan akses terhadap informasi dan pelayanan kesehatan. Resiko ini dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berhubungan.

Pemahaman tentang kesehatan reproduksi harus dipahami dan dijelaskan sebagai siklus kehidupan dari konsepsi hingga mencapai menopause dan lanjut usia. Ini melibatkan kesehatan bayi, anak-anak, remaja, ibu dalam masa subur, ibu hamil dan menyusui, serta ibu yang sudah menopause. Setiap tahap dalam siklus kehidupan ini memiliki masalah yang unik, tetapi juga terkait dengan tahap lainnya. Ada banyak faktor yang memengaruhi kesehatan reproduksi dalam siklus ini, termasuk kemiskinan, status sosial yang rendah, diskriminasi, kurangnya pelayanan kesehatan, pendidikan yang rendah, dan kehamilan pada usia yang sangat muda. Setiap faktor dapat memengaruhi kesehatan reproduksi secara langsung atau tidak langsung.

Kesehatan reproduksi juga sangat penting karena sangat kompleks. Alat reproduksi wanita berada di dalam tubuh, berbeda dengan alat reproduksi laki-laki yang terlihat di luar tubuh. Oleh karena itu, tanda-tanda yang terlihat terkait dengan kesehatan reproduksi sering diabaikan oleh tenaga medis, seperti keputihan yang dianggap sebagai hal yang biasa, padahal bisa jadi merupakan tanda-tanda kondisi yang serius. Di masyarakat, banyak mitos dan pantangan, serta kebijakan yang membatasi pengaturan atas tubuh wanita, sehingga wanita tidak memiliki kendali atas tubuhnya sendiri. Kompleksitas kesehatan reproduksi menuntut pemahaman yang menyeluruh dan menuntut pengakuan atas hak-hak kesehatan reproduksi.

Banyak remaja di Indonesia yang belum menyadari hak-hak reproduksi yang seharusnya mereka perjuangkan. Misalnya hak mendapatkan pendidikan tanpa diskriminasi gender dan informasi tentang kesehatan reproduksi. Ketika keluarga dengan ekonomi pas-pasan harus memilih antara menyekolahkan anak laki-laki atau perempuan, biasanya mereka akan memilih anak laki-laki. Anak perempuan seringkali dihentikan sekolah dan dipaksa menikah. Feminisme liberal menganggap bahwa diskriminasi terhadap kebebasan merupakan dasar dari penindasan. Ketiadaan kebebasan bagi remaja untuk mengeksplorasi diri, kesulitan dalam memperoleh informasi dan pendidikan, baik umum maupun yang berkaitan dengan kesehatan reproduksi, membuat remaja kurang memiliki pengetahuan dan hak-hak mereka terabaikan, termasuk hak atas kesehatan reproduksi.

Kebijakan negara yang mengabaikan kebutuhan kesehatan reproduksi remaja adalah jawaban atas ketidaktahuan dan kebingungan remaja. Remaja tidak tahu harus bertanya dari mana dan dari siapa, apa yang boleh atau tidak. Sebagai contoh, kondisi menstruasi yang menyebabkan remaja hampir pingsan disebabkan oleh kekurangan darah yang bisa berhubungan dengan kekurangan gizi. Remaja kekurangan gizi karena sistem yang lebih mengutamakan laki-laki dalam pemberian gizi. Perempuan seharusnya mendapatkan gizi lebih karena kebutuhan yang berbeda dan kondisi menstruasi yang menyebabkan kehilangan banyak darah bersih. Dengan gizi yang cukup, remaja dapat terhindar dari anemia.

Kondisi kehamilan yang tidak diinginkan sangat berkaitan dengan kualitas pendidikan yang rendah dan akses terbatas terhadap layanan kesehatan reproduksi. Kehamilan di usia muda dapat menjadi bencana bagi remaja karena tidak dapat melanjutkan pendidikan.

Dapat disimpulkan bahwa. Sebenarnya para remaja mempunyai jaminan perlindungan terhadap kesehatan

reproduksinya dan hak atas reproduksinya. Namun, kurangnya pengetahuan, pemahaman yang kurang, dan ketidakpuasan hak-hak reproduksi dapat menimbulkan masalah dan bahkan petaka (kematian) bagi para remaja. Dalam hal ini, dapat berdampak pada kualitas generasi selanjutnya karena mereka adalah penerus keturunan. Sebenarnya, ada banyak cara untuk memenuhi hak-hak kesehatan reproduksi para remaja. Tentu saja, hal ini harus disesuaikan dengan kebutuhan masa remaja akan informasi dan pelayanan kesehatan reproduksi yang memadai. Sebagai tindakan pencegahan, dapat dilakukan peningkatan pengetahuan para remaja mengenai kesehatan reproduksi melalui materi komunikasi, informasi, dan edukasi (KIE) yang jelas tentang segala hal yang berhubungan dengan kesehatan reproduksi para remaja. Bahkan mungkin tidak perlu menunggu para remaja memanfaatkan layanan ini, tetapi dapat secara aktif mendekati mereka dan menyosialisasikan hak-hak atas kesehatan reproduksinya melalui pendidikan formal maupun non-formal.

11.4 Isu Kesehatan Reproduksi Remaja

Isu kesehatan reproduksi pada remaja sangat terkait dengan perilaku berisiko yang dilakukan oleh mereka, seperti mengonsumsi rokok, minuman beralkohol, menggunakan narkoba, dan melakukan hubungan seksual sebelum menikah. Data dari survei SDKI tahun 2017 menunjukkan bahwa sekitar 55% remaja laki-laki dan 1% remaja perempuan merokok, 15% remaja laki-laki dan 1% remaja perempuan menggunakan obat terlarang, 5% remaja laki-laki minum minuman beralkohol, dan 8% remaja laki-laki dan 1% remaja perempuan pernah melakukan hubungan seksual saat berpacaran.

Perkembangan fisik pada masa remaja sangatlah penting dalam menjaga kesehatan reproduksi. Pada masa ini, terjadi pertumbuhan fisik yang sangat cepat untuk mencapai kematangan, termasuk organ-organ reproduksi sehingga mampu melaksanakan

fungsi reproduksinya. Perubahan yang terjadi meliputi munculnya tanda-tanda seks primer; terjadi menstruasi yang pertama kali pada remaja perempuan dan mimpi basah pada remaja laki-laki. Munculnya tanda-tanda seks sekunder, yaitu pada remaja laki-laki; tumbuhnyajanggut, penis dan testis bertambah besar, terjadinya ereksi dan ejakulasi, suara bertambah besar, dada lebih besar, badan berotot, tumbuh kumis di atas bibir, cambang dan rambut di sekitar kemaluan dan ketiak. Pada remaja perempuan; pinggul melebar, pertumbuhan rahim dan vagina, tumbuh rambut di sekitar kemaluan dan ketiak, payudara membesar. Ketatnya aturan sosial yang memandang seksualitas sebagai hal yang tabu akan mempengaruhi penolakan terhadap upaya untuk mengintegrasikan pendidikan seksualitas ke dalam kurikulum pendidikan. Meskipun sejak reformasi, banyak pihak seperti organisasi non-pemerintah (NGO) dan Departemen Pendidikan Nasional telah berusaha untuk memasukkan seksualitas ke dalam mata pelajaran "Pendidikan Reproduksi Remaja", namun hal ini masih belum berhasil menyelesaikan masalah yang dihadapi oleh remaja.

Faktanya, masih banyak masalah yang terkait dengan seksualitas dan kesehatan reproduksi yang dihadapi oleh remaja, antara lain:

11.4.1 Kejahatan pemerkosaan

Kejahatan ini memiliki banyak modus dan korban tidak hanya remaja perempuan, tetapi juga laki-laki (sodomi). Remaja perempuan rentan menjadi korban pemerkosaan oleh pacar mereka, yang mengaku mencintai mereka.

11.4.2 Seks bebas

Seks bebas dilakukan dengan pasangan atau pacar yang sering berganti-ganti. Pada remaja di bawah usia 17 tahun, seks bebas selain meningkatkan risiko terkena infeksi menular seksual dan virus HIV (*Human Immuno Deficiency Virus*), juga dapat

memicu pertumbuhan sel kanker pada rahim remaja perempuan. Remaja seringkali menggunakan obat-obatan terlarang bersamaan dengan seks bebas, sehingga memperburuk masalah kesehatan reproduksi mereka.

11.4.3 Kehamilan yang tidak diinginkan.

Hubungan seks pranikah di kalangan remaja didasari oleh banyak mitos seputar seksualitas, seperti mitos bahwa berhubungan seks dengan pacar adalah tanda cinta atau bahwa berhubungan seks hanya sekali tidak akan menyebabkan kehamilan. Namun, hubungan seks bahkan hanya sekali pun dapat menyebabkan kehamilan jika remaja perempuan sedang dalam masa subur.

11.4.4 Aborsi

Aborsi merujuk pada proses keluarnya embrio atau janin dari kandungan sebelum waktunya. Pada remaja yang mengalami KTD, aborsi seringkali terjadi karena pengguguran kandungan yang disengaja atau yang biasa disebut sebagai aborsi provokatus. Meskipun demikian, ada juga kasus aborsi spontan yang terjadi secara alamiah. Hal ini bisa terjadi karena beberapa faktor, termasuk kondisi psikologis yang buruk pada remaja perempuan yang mengalami KTD. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh ketidakmampuan si remaja untuk menghadapi kehamilan secara psikososial. Kondisi psikologis yang tidak sehat ini juga dapat mempengaruhi kesehatan fisik si remaja dan membuatnya sulit untuk melangsungkan kehamilan.

11.4.5 Perkawinan dan kehamilan dini.

Perkawinan dini sering terjadi di pedesaan dan seringkali dipengaruhi oleh dominasi orang tua dalam menentukan pasangan hidup anak mereka, khususnya remaja perempuan. Alasan utama dari perkawinan dini ini adalah karena pergaulan bebas, seperti

hamil di luar pernikahan, dan masalah ekonomi. Remaja yang menikah pada usia yang terlalu dini, baik secara fisik maupun biologis, belum cukup matang untuk memiliki anak dan berisiko mengalami kematian saat melahirkan. Perempuan yang hamil pada usia kurang dari 20 tahun seringkali mengalami kekurangan gizi dan anemia. Hal ini disebabkan oleh distribusi makanan yang tidak merata antara janin dan ibu yang masih dalam tahap pertumbuhan.

11.4.6 IMS (Infeksi Menular Seksual) atau PMS (Penyakit Menular Seksual), dan HIV/AIDS.

IMS atau PMS adalah jenis penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual. IMS dan HIV/AIDS dapat menular melalui vagina, mulut, atau dubur. HIV/AIDS juga dapat menular melalui transfusi darah dan dari ibu ke janin.

Lingkup isu kesehatan reproduksi perempuan dan laki-laki dianalisis melalui pendekatan siklus hidup individu. Tindakan penanganan masalah kesehatan prokreasi remaja dapat dilakukan sesuai dengan fase siklus hidup, antara lain:

1. Mengatur pola makan yang sehat dan seimbang.
2. Memberikan informasi terkait kesehatan prokreasi.
3. Pencegahan tindak kekerasan, termasuk pelecehan seksual.
4. Pencegahan penggunaan zat adiktif dan berbahaya.
5. Menunda pernikahan hingga usia yang tepat.
6. Memberikan pendidikan dan pelatihan keterampilan.
7. Meningkatkan rasa percaya diri.
8. Memperkuat kemampuan untuk menolak godaan dan ancaman.

11.5 Keadaan Kesehatan Reproduksi Remaja

11.5.1 Kebutuhan nutrisi remaja sangat tinggi

Periode remaja merupakan masa pertumbuhan yang membutuhkan nutrisi yang cukup. Nutrisi yang dibutuhkan antara lain karbohidrat, protein, vitamin, mineral, dan lain sebagainya.

Kekurangan nutrisi dapat menyebabkan dampak negatif pada tubuh, seperti kekurangan nutrisi dan obesitas. Selama kehamilan, janin akan menyerap nutrisi dari ibu, sehingga kebutuhan nutrisi ibu hamil meningkat pesat. Jika nutrisi tidak terpenuhi, janin dan ibu dapat mengalami gangguan perkembangan yang tidak optimal.

Salah satu nutrisi penting yang dibutuhkan oleh remaja pria dan wanita adalah zat besi. Namun, remaja wanita membutuhkan zat besi lebih banyak karena selain untuk pertumbuhan, zat besi juga digunakan untuk mengganti zat besi yang hilang selama menstruasi bulanan. Kebutuhan zat besi meningkat drastis selama kehamilan. Kekurangan zat besi dapat menyebabkan anemia yang dapat mengganggu pertumbuhan, menurunkan fungsi dan daya tahan tubuh, dan meningkatkan risiko kelahiran bayi prematur dengan berat badan rendah.

11.5.2 Organ reproduksi belum sempurna

Saat masih berada dalam masa pertumbuhan sebagai remaja, organ reproduksi kita belum sepenuhnya berkembang. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko kehamilan, termasuk kemungkinan terjadinya keguguran yang lebih tinggi. Selain itu, terdapat risiko terkena penyakit seperti kanker serviks atau kanker leher rahim.

11.5.3 Emosi remaja belum stabil

Ketidakmatangan emosi remaja dan kurangnya dukungan sistem pendukung yang memadai dapat menimbulkan masalah selama kehamilan. Perubahan emosi yang tidak stabil perlu dikendalikan, karena ketidakmampuan untuk mengelola emosi dapat menyebabkan stres dan berdampak negatif pada kesehatan janin. Oleh karena itu, menurut BKKBN, usia perempuan yang ideal untuk menikah adalah 21 tahun ke atas.

11.5.4 Kondisi Kehamilan Remaja

Jika dibandingkan dengan wanita yang mengandung pada usia 20-30 tahun, remaja perempuan yang mengalami kehamilan pada usia yang terlalu muda atau di bawah 18 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami aneka masalah kesehatan. Beberapa risiko atau dampak yang mungkin terjadi pada remaja yang hamil pada usia yang terlalu muda adalah sebagai berikut :

1. Kematian ibu dan bayi

Semakin muda usia wanita ketika hamil, semakin besar kemungkinan menghadapi berbagai komplikasi selama kehamilan. Risiko ini tidak hanya berbahaya bagi kesehatan ibu, tetapi juga janin yang dikandungnya. Tubuh remaja masih terus tumbuh dan biasanya belum siap untuk melahirkan, terutama jika panggulnya kecil. Selain itu, beberapa remaja wanita merahasiakan kehamilannya karena malu atau karena hamil di luar nikah, sehingga kesehatan ibu dan janin tidak terpantau. Semua masalah ini dapat meningkatkan risiko kematian ibu dan janin pada remaja yang hamil di usia muda.

2. Kelainan pada bayi

Wanita yang hamil di usia muda seringkali tidak mendapatkan dukungan dari keluarga atau pasangan mereka. Terkadang, kehamilan juga tidak diinginkan. Hal ini dapat membuat mereka tidak mendapatkan perawatan yang memadai. Padahal, masa kehamilan memerlukan perawatan dan persiapan yang baik. Penelitian menunjukkan bahwa masih banyak remaja hamil yang kekurangan gizi. Kekurangan nutrisi dapat meningkatkan risiko bayi mengalami berbagai kelainan, seperti kelainan bawaan, kelahiran prematur, atau bahkan keguguran.

3. Komplikasi kehamilan

Wanita yang mengandung pada usia muda berisiko lebih tinggi mengalami masalah kehamilan yang rumit,

seperti tekanan darah tinggi dan preeklamsia. Jika tidak ditangani dengan tepat, kondisi ini dapat membahayakan kesehatan ibu dan janin.

a. Bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah

Kelahiran prematur adalah salah satu masalah yang sering terjadi pada wanita yang mengandung pada usia remaja atau terlalu muda. Perlu diingat bahwa bayi yang lahir prematur memiliki risiko lebih tinggi mengalami masalah kesehatan seperti gangguan pernapasan, pencernaan, penglihatan, serta pertumbuhan yang tidak optimal. Selain itu, bayi yang dilahirkan oleh ibu yang masih remaja juga berisiko mengalami berat badan lahir rendah. Bayi yang lahir prematur atau dengan berat badan rendah sering memerlukan perawatan khusus dan jika kondisinya parah, bayi tersebut perlu dirawat di unit perawatan intensif neonatal (NICU).

b. Infeksi menular seksual

Remaja yang aktif secara seksual pada usia dini rentan terkena infeksi menular seksual, seperti HIV, klamidia, sifilis, dan herpes. Hal ini dapat disebabkan oleh kurangnya pengetahuan atau belum matangnya pola pikir mereka tentang praktik seks yang aman, termasuk pentingnya penggunaan kondom. Infeksi menular seksual yang tidak diobati dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada kehamilan, mulai dari kelainan genetik pada janin, bayi terlahir cacat, kelahiran prematur, hingga kematian janin di dalam kandungan. Selain itu, dalam jangka panjang, infeksi menular seksual juga dapat menyebabkan radang panggul dan kerusakan pada tuba falopi, sehingga meningkatkan risiko terjadinya kehamilan di luar rahim.

c. Gangguan kecemasan setelah melahirkan

Remaja perempuan lebih rentan mengalami gangguan kecemasan setelah melahirkan karena merasa tidak siap, terutama jika tidak mendapat dukungan dari keluarga atau pasangan. Gangguan kecemasan berisiko membuat mereka tidak mampu merawat bayinya dengan baik atau bahkan berniat untuk membuang atau mengakhiri nyawa bayinya. Remaja perempuan yang mengalami kehamilan yang tidak direncanakan juga sering menghadapi tekanan dari banyak pihak dalam berbagai bentuk. Misalnya, desakan untuk menggugurkan kandungan, ketakutan akan anggapan dari masyarakat, atau kekhawatiran akan kemampuan finansial untuk mengurus bayi di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyaroh, N. 2012. *Kesehatan Reproduksi Remaja*. http://cyber.unissula.ac.id/journal/dosen/publikasi/210104090/635Kespro_Remaja.pdf
- Bkkbn. 2021. *No TitlRemaja, Ingat Pahamiilah Kesehatan Reproduksi Agar Masa Depan Cerah dan Cegah Penyakit Menular Seksual*. <https://www.bkkbn.go.id/berita-remaja-ingat-pahamiilah-kesehatan-reproduksi-agar-masa-depan-cerah-dan-cegah-penyakit-menular-seksualh-kesehatan-reproduksi-agar-masa-depan-cerah-dan-cegah-penyakit-menular-seksual>
- Halodoc. 2018. *Pentingnya Pengetahuan Kesehatan Reproduksi Bagi Remaja*. <https://www.halodoc.com/artikel/pentingnya-pengetahuan-kesehatan-reproduksi-bagi-remaja>
- Indriastuti, D. 2009. *Hubungan Antara Pengetahuan Kesehatan Reproduksi Dengan Perilaku Higienis Remaja Putri Pada Saat Menstruasi*. <http://eprints.ums.ac.id/5950/1/F100040025.pdf>
- Pemda Bantul. 2022. *Kenali Risiko Hamil Usia Muda Akibat HubunganIntim*. <https://dp3appkb.bantulkab.go.id/news/kenali-risiko-hamil-usia-muda-akibat-hubungan-intim-dini>
- Pertiwi, K. 2012. *Kesehatan Reproduksi Remaja dan Permasalahannya*.[http://staff.uny.ac.id/sites/default/files/tmp/PPM PEER KRR.pdf](http://staff.uny.ac.id/sites/default/files/tmp/PPM%20PEER%20KRR.pdf)
- Respati, W. 2012. *Problematika Remaja Akibat Kurangnya Informasi KesehatanReproduksi*. <https://www.esaunggul.ac.id/problematika-remaja-akibat-kurangnya-informasi-kesehatan-reproduksi/>
- Rozi, F. 2020. *Alasan Kenapa Tubuh Remaja Belum Siap Untuk MenghadapiKehamilan*.<https://doktergenz.hipwee.com/ala-san-tubuh-remaja-belum-siap-hamil/>

Savitra, K. 2018. *3 Faktor Psikologi Yang Mempengaruhi Kesehatan reproduksi Remaja*. Dosen Psikologi.
<https://dosenpsikologi.com/faktor-psikologi-yang-mempengaruhi-kesehatan-reproduksi-remaja/amp>

BIODATA PENULIS



Farming, SST, M.Keb

Dosen di Poltekkes Kemenkes Kendari

Penulis lahir di Raha tanggal 21 November 1982. Penulis adalah dosen tetap pada Jurusan Poltekkes Kemenkes Kendari. Menyelesaikan pendidikan S2 Kebidanan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Pada Tahun 2015.

BIODATA PENULIS



Ns. Fajar Kurniawan,S.Kep.,M.Kes.
Email. ns.fajarkurniawan87@gmail.com

Penulis lahir di Poli-Polia tanggal 13 Mei 2020 (Kabupaten Kolaka Timur Provinsi Sulawesi Tenggara). Penulis adalah Praktisi dan Dosen Tetap salah satu Perguruan Tinggi Swasta di Provinsi Sulawesi Tenggara. Penulis telah Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Keperawatan dan Profesi selesai tahun 2014 melanjutkan S2 pada Jurusan Kesehatan Masyarakat dengan Konsentrasi Kesehatan Reproduksi. Penulis selain aktif dalam menulis buku, peneliti juga aktif dalam melakukan Penelitian dan pengabdian masyarakat.

BIODATA PENULIS



Niken Bayu Argaheni, S.ST, M.Keb.,
Dosen di Universitas Sebelas Maret Surakarta

Niken Bayu Argaheni, S.ST, M.Keb., dosen di Universitas Sebelas Maret Surakarta. Founder dari Perempuan Berdaya. Penerima Hibah Penelitian dan Pengabdian Riset Group “Pengaruh Mat Pilates Exercise Terhadap Skala Nyeri, Kecemasan, Frekuensi Nadi Pada Remaja Putri Dengan Dismenorrhea Primer di Surakarta (2020)”, “Pembelajaran Daring Research Group Ibu Hamil Guna Pencegahan Covid-19 (2020)”, Bimbingan Konseling Spiritual Bagi Pengasuh Dan Anak Asuh Panti Asuhan Anak Penderita HIV/AIDS Di Yayasan Lentera Surakarta (2021)”. Dapat dihubungi di kontak: +6285740888008, email: kinantiniken@gmail.com

BIODATA PENULIS



Bdn. Donna Harriya Novidha, SST., S.Keb., M.Keb
Dosen Program Studi S1 Kebidanan dan Profesi Bidan
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Merangin-Jambi

Penulis lahir di Bangko, Kabupaten Merangin, Provinsi Jambi tanggal 18 November 1986. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Kebidanan dan Profesi Bidan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Merangin-Jambi. Menyelesaikan pendidikan DIII Kebidanan di Akademi Kebidanan Merangin Tahun 2007, DIV Kebidanan di Universitas Padjadjaran Bandung Tahun 2009, dan S2 Kebidanan di Universitas Padjadjaran Bandung Tahun 2016. Menyelesaikan S1 Kebidanan di Universitas Prima Meda Tahun 2020 dan Pendidikan Profesi Bidan di Universitas Prima Medan Tahun 2021. Penulis menekuni bidang Menulis sejak tahun 2019. Adapun judul karya yang telah dihasilkan yaitu Buku Ajar Kebidanan Komunitas, Buku Latihan Soal Uji Kompetensi untuk DIII Bidan dan Profesi Bidan Jilid I, Buku Ajar Asuhan Kebidanan dan BBL Fisiologis dan Patologis S1 Kebidanan, Buku Ukom Profesi Bidan, serta Buku Diagnostik KB dan lainnya.

BIODATA PENULIS



Adryani mujur ,SST.,M.Keb
adryanisahra@gmail.com

Penulis adalah Dosen Program D3 Kebidanan Stikes pelita ibu, Lahir di Kendari, 12 February 1988. saat ini terdaftar sebagai dosen tetap di STIKES pelita ibu, prodi D3 Kebidanan, penulis Menyelesaikan pendidikan D-IV jurusan Bidan Pendidik di kementerian kesehatan Poltekkes Makassar dan melanjutkan S2 jurusan magister kebidanan di Universitas Hasanuddin.

BIODATA PENULIS



Andri Tri Kusumaningrum, S.SiT.,M.Kes

Dosen tetap di Universitas Muhammadiyah Lamongan Prodi D3
Kebidanan, dengan jabatan Lektor

Penulis lahir di Surabaya, 17 Juli 1985. Penulis adalah alumni dari Universitas Sebelas Maret Tahun 2010. Penulis merupakan dosen tetap di Universitas Muhammadiyah Lamongan Prodi D3 Kebidanan, dengan jabatan Lektor. Beberapa mata kuliah yang pernah diampu penulis diantaranya Asuhan Kebidanan Nifas dan Menyusui, Asuhan Kegawatdaruratan Maternal Neonatal, Komunikasi dalam Kebidanan, Ketrampilan Klinik Praktik Kebidanan. Sebagai Koordinator Mata kuliah Asuhan Kebidanan Nifas dan Menyusui sejak 2010-sekarang.

Selain mengajar, penulis juga aktif mengikuti seminar dan pelatihan terkini dalam 5 tahun terakhir diantaranya : Pelatihan Item Development, Item Review & Item Bank Administrator, workshop klinik akreditasi, Pelatihan OSCE Metode Objective Structured Clinical Examination, Workshop Penyusunan Kurikulum OBE MBKM, Workshop Penyusunan Buku Ajar dan Modul Praktikum, Pelatihan Midwifery Update. Dalam pengembangan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat. Beberapa publikasi karya ilmiah yang dihasilkan penulis dalam 5

tahun terakhir diantaranya: 1. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pola Menyusui Pada Masa Pandemi Covid-192. 2. Mendapat Hibah Riset Muhammadiyah Pengabdian Kepada Masyarakat RisetMu Batch VI dengan judul Pembentukan dan Pelatihan KP-ASI Melalui Kader Aisyiyah untuk Mewujudkan Desa Bebas Stunting, 3. Grating Exclusive Breasfeeding Certificate Increase Maternal Motivation For Exclusif Breasfeeding, 4. Pemberian Dukungan Suami Terhadap Kejadian Gangguan Post Partum Mood, 5. Peningkatan Pengetahuan Tentang Pentingnya Konsumsi Sayuran Pada Ibu Nifas. Penulis juga aktif dalam organisasi persyarikatan Muhammadiyah. Penulis dapat dihubungi melalui email : andri.trikusumaningrum17@gmail.com

BIODATA PENULIS



Ida Maryati, S.Kp., M.Kep., Sp.Mat., Ph.D.

Dosen Program Studi Profesi Ners
Fakultas Keperawatan Universitas Padjadjaran

Penulis lahir di Bandung pada 2 Desember 1977. Saat ini penulis menjabat sebagai Manajer pembelajaran, kemahasiswaan dan hubungan alumni Fakultas Keperawatan Universitas Padjadjaran. Penulis merupakan tenaga pengajar pada program sarjana, profesi ners hingga magister di Fakultas Keperawatan Universitas Padjadjaran. Penulis menempuh pendidikan sarjana di Universitas Padjadjaran sedangkan pendidikan jenjang magister serta spesialis ditempuh di Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia. Gelar *Doctor of Philosophy* (Ph.D) penulis dapatkan pada tahun 2019 dengan menyelesaikan studi di Prince of Songkla University, Thailand. *Area of interest* penulis seputar kesehatan wanita, kesehatan reproduksi, komplementer, periode perinatal dan ginekologi pada tatanan promosi, preventif, kuratif, paliatif hingga *ethnography*. Selain itu,

Pada kurun waktu lima tahun terakhir, penulis kerap berpartisipasi dalam penyusunan *book chapter* seperti pada tahun 2021 penulis merampungkan *book chapter* dengan judul *Advances*

In Community and Disaster Nursing dengan topik Pencegahan dan Penatalaksanaan Keperawatan COVID-19, pada tahun 2019 terselesaikan dua *book chapter* berjudul Sehat dan Sejahtera Selama Hamil serta Lintas Budaya Nusantara dalam Perspektif Kajian Multidisiplin, serta pada tahun 2018 menuliskan *book chapter* berjudul Aplikasi Teori Keperawatan Maternitas di Area Keperawatan Maternitas dan Bayi Baru Lahir. Sebanyak dua puluh delapan (28) artikel penelitian terpublikasi baik nasional maupun internasional dengan keterlibatan penulis dalam rentang waktu lima tahun terakhir mengenai perinatal, *cultural competence* dan pembelajaran *e-learning* baik sebagai penulis utama maupun pendamping.

Penulis juga memiliki beberapa HKI video pembelajaran serta mendapat beberapa penghargaan diantaranya Satya Karya Bakti Kelas II pada tahun 2020 dan best poster professional category pada tahun 2021.

BIODATA PENULIS



Sulfiyanti A. Yusuf

Sulfiyanti A. Yusuf lahir di Palu, pada 16 Agustus 1991. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Soegijapranoto Semarang (UNIKA). Wanita yang kerap disapa Sulfi ini adalah anak dari pasangan Drs. H. Awiy Yusuf (ayah) dan Suharni, S.Pd (ibu). Sulfiyanti A. Yusuf menikah pada tahun 2020 suami bernama Radi karman Usman, SE dan di karunia 1 orang anak perempuan.

BIODATA PENULIS



Ns. Octo Zulkarnain, M.Imun

Dosen Program Studi Sarjana Keperawatan
Fakultas Kesehatan IKBIS

Penulis lahir di Jepara tanggal 9 Oktober 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Keperawatan Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya. Menyelesaikan pendidikan S1 Keperawatan dan S2 Imunologi di universitas Airlangga. Penulis menekuni bidang imunologi (System Pertahanan Tubuh Manusia). Selain sebagai dosen pengajar aktif saya juga sebagai praktisi bidang keperawatan luka.

BIODATA PENULIS



Dokter Dito Anurogo, M.Sc., Ph.D.

Dosen tetap di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia

Dokter Dito Anurogo, M.Sc., Ph.D. (Kandidat) adalah dosen tetap di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia. Beliau telah berkontribusi dalam perumusan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 32 Tahun 2018 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/atau Terapi Sel, bersama dengan tim ASPI (Asosiasi Sel Punca Indonesia). Publikasi terbarunya adalah tentang sel punca (URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34200975/>) dan teknologi nano (URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36079985/>). Bukunya yang berjudul "Cara Jitu Mengatasi Nyeri Haid atau Strategi Efektif Mengurangi Nyeri Haid" telah menjadi buku ilmiah populer yang paling banyak dikutip oleh para akademisi di Google Scholar.

Saat ini, beliau sedang menempuh pendidikan doktoral di Taipei Medical University, Taiwan. Beliau memperoleh gelar Master di bidang Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis dari Fakultas Kedokteran di Universitas Gadjah Mada di Yogyakarta,

Indonesia. Beliau memperoleh gelar dokter dari salah satu universitas swasta terbaik di Indonesia, yaitu Universitas Islam Sultan Agung di Semarang, Indonesia.

Beliau adalah seorang dokter umum, penulis puluhan buku yang diterbitkan oleh penerbit-penerbit terkemuka di Indonesia, kolumnis, pionir di bidang Nanoimmunobiotechnomedicine (NiBTM) dan hematopsikiatri, serta penggerak literasi digital dan pemberdayaan masyarakat. Beliau memiliki sertifikasi di bidang pengobatan darurat, trauma, dan neurologi (ATLS, ACLS, ANLS, TCD), jamu dan tanaman obat, grafologi dasar, dan jurnalisme. Beliau memiliki lebih dari 45 gelar non-akademik di berbagai disiplin ilmu. Beliau juga seorang pembelajar seumur hidup.

Di waktu luangnya, ia menjadi pengulas untuk puluhan jurnal nasional dan internasional. Beliau memiliki lebih dari 20 tahun pengalaman dalam organisasi nasional dan internasional (sebagai penasihat/pembina/pembimbing, CEO, pendiri, penggagas, ketua, dan anggota). Saat ini beliau menjabat sebagai Wakil Ketua Komisi Kesehatan Perhimpunan Pelajar Indonesia Dunia (Ditlitka PPI Dunia) dengan program unggulan "Telehealth-Telemedicine." Sebagai alumnus Program Studi Ilmu Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, beliau telah menerima berbagai penghargaan internasional dan nasional, antara lain Duta Perdamaian World Wide Peace Organization (WWPO) di Indonesia 2022, International Scientist Awards 2022 bidang Engineering, Science, and Medicine, International Research Awards 2022 bidang Science, Technology, and Management, The Best Position Paper UN Women 2021 (bekerja sama dengan International Model United Nations, UNDP, UNESCO, dan Kedutaan Besar Australia), Gadjah Mada Awards 2015 (untuk kategori The Most Inspiring Student dan The Best Writer Student), Seed Grant Award Blended Learning batch II tahun 2015 di Pusat Kebijakan Manajemen Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Pemenang Terbaik dalam kategori sains pada lomba esai

nasional di AGRINOVA Forum yang diselenggarakan oleh Himpunan Mahasiswa Kedokteran IPB, dan Pemenang Pertama World Young Doctors' Organization (WYDO) Indonesia Essay Contest 2013. Beliau dapat dihubungi melalui email: dito.anurogo@med.unismuh.ac.id dan d151109004@tmu.edu.tw.