

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelainan genetik merupakan suatu kelainan yang disebabkan oleh abnormalitas pada komponen genetik dapat berupa kelainan kromosom ataupun kelainan molekuler/gen yang mengakibatkan kelainan klinis. Kelainan ini dapat menimbulkan beberapa kondisi, mulai dari kelainan fisik dan mental berupa gangguan emosional dan tingkah laku.⁽¹⁾ Kelainan genetika dapat terjadi sejak dalam kandungan dan pada usia anak-anak yang disebut *early onset*, timbul pada usia dewasa atau disebut *adult onset*, dan timbul pada usia tua atau disebut *late onset*.⁽²⁾

Menurut data *World Health Organization (WHO)* tahun 2015 diketahui lebih dari 8 juta bayi di seluruh dunia setiap tahunnya lahir dengan kelainan bawaan ganda (*multiple congenital anomalies*). Di Amerika Serikat hampir 120.000 bayi setiap tahun yang lahir dengan kelainan bawaan. Kelainan bawaan merupakan salah satu penyebab utama dari kematian bayi. Data WHO menyebutkan bahwa dari 2,68 juta kematian bayi, 11,3% disebabkan oleh kelainan bawaan, dimana penyebab utama kelainan bawaan adalah faktor genetik, infeksi dan faktor lingkungan.⁽²⁾

Data epidemiologis kelainan genetik dari populasi penduduk Indonesia yang tersebar di beberapa pulau belum diketahui secara jelas angka mortalitas maupun morbiditasnya. Prevalensi bayi dengan kelainan bawaan di Indonesia

termasuk cukup tinggi yaitu 5,93 per 1000 kelahiran hidup. Dari hasil Riskesdas tahun 2007 diketahui bahwa kelainan bawaan menjadi salah satu penyebab kematian bayi. Sebanyak 1,4% kematian akibat kelainan bawaan pada bayi usia 0-6 hari, dan 18,1% kematian bayi usia 7-28 hari.⁽²⁾

Faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya kelainan kromosom adalah waktu terjadinya kelainan (*the period of abnormalities*) dapat dibagi menjadi fase pembelahan gamet/gametogenesis dan fase embrio atau fase *post-zygotic period*. Kelainan dapat timbul akibat gangguan pada fase meiosis dan mitosis. Kelainan pada proses meiosis menyebabkan kelainan pembentukan sel gamet yang berakibat abnormalitas pada anak dan keturunannya.⁽³⁾ Kelainan mitosis pada sel dapat menyebabkan mosaicism dan timbulnya tumor.⁽⁴⁾

Untuk mengetahui terjadinya suatu kelainan kromosom, dapat dilakukan pemeriksaan *karyotype* atau analisis sitogenetika dengan cara mengelompokkan kromosom berdasarkan urutan dan pola pita (*banding pattern*) kromosom dan membandingkan dengan kromosom pasangannya. Analisis sitogenetika merupakan pemeriksaan genetika untuk menentukan kelainan jumlah dan struktur kromosom.⁽⁵⁾ Jenis kelainan kromosom dapat dibagi menjadi kelainan jumlah kromosom (numerik), kelainan struktural, dan mosaik.⁽⁶⁾

Abnormalitas numerik dapat dibagi menjadi aneuploidi (monosomi, trisomi) dan poliploidi yang melibatkan kelainan jumlah set of kromosom.⁽⁶⁾ Kelainan kromosom numerik terjadi pada sekitar 1 : 700 kelahiran hidup. Kelainan yang melibatkan kelainan kromosom seks terjadi pada 1 : 360 laki-laki dan 1 : 580 pada wanita. Kelainan kromosom struktural muncul pada sekitar 1 :

375 kelahiran hidup. Kelainan ini dapat berupa delesi, inversi atau duplikasi pada kromosom. ⁽¹⁾

Perubahan jumlah kromosom (aneuploidi) dapat terjadi dalam beberapa kasus. Aneuploidi adalah terjadinya kesalahan dalam proses pemisahan kromosom pada fase meiosis I dan II. Kelainan kromosom ini dapat menyebabkan beberapa kelainan fenotip, infertilitas, dan keguguran berulang. ⁽³⁾

Indikasi pemeriksaan kromosom bervariasi mulai dari infertilitas, keguguran berulang (*recurrent misscariages*), kelainan bawaan ganda (*multiple congenital anomalies*), gangguan perkembangan (*developmental delay*), disabilitas intelektual (*intellectual disabilities*), dan kerancuan kelamin/*ambiguous genitalia*. ⁽⁷⁾

Dokter dan tenaga medis perlu mengetahui pemeriksaan kelainan genetik. Pelayanan pemeriksaan genetik bergantung pada tingkat pengetahuan dan kemampuan dalam mengidentifikasi pasien. Di Indonesia kesadaran dokter dan pemanfaatan fasilitas layanan genetik masih sangat sedikit. Hal ini berkaitan dengan kemampuan dalam mengenali dan mendiagnosis kelainan genetik yang masih sangat terbatas.

Skrining untuk pemeriksaan genetik dilakukan setelah mendapatkan data anamnesis rinci dan pemeriksaan fisik yang mendukung. Kemampuan dokter dan tenaga medis dalam mengidentifikasi dapat dilihat dari rujukan pemeriksaan genetik pada pasien dengan kecurigaan kelainan genetik. Hal ini juga dapat dilihat dari indikasi pemeriksaan pasien dan penanganan yang diberikan termasuk merujuk pasien untuk mendapatkan konseling oleh ahli genetik.

Sejak awal tahun 2000 telah dilakukan pemeriksaan analisis sitogenetika pada pasien yang datang atau dirujuk ke *Center for Biomedical Research* (CEBIOR). CEBIOR merupakan laboratorium pusat untuk penelitian biomedik yang berdiri sejak tahun 2000. Laboratorium ini merupakan bagian dari sarana yang dimiliki Fakultas Kedokteran universitas Diponegoro yang memiliki dua *research interest* yaitu *Intellectual Disabilities* (ID) dan *Disorder of Sex Development* (DSD). Selama hampir 20 tahun telah didiagnosis kasus kelainan kromosom namun belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, peneliti bertujuan untuk menelaah kasus kelainan kromosom yang ditemukan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi kariotip, gambaran analisis sitogenetika di laboratorium CEBIOR berdasarkan jenis kelainan *Multiple Congenital Anomaly* (MCA), *Disorder of Sex Development* (DSD), *Intellectual Dissability* (ID), dan *Recurrent Miscarriages*.

1.2 Perumusan Masalah

Dengan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:
Bagaimana distribusi kelainan kromosom dan diagnosis pada pasien yang melakukan pemeriksaan sitogenetika di CEBIOR Semarang selama dua dekade tahun 2000-2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui distribusi jenis kelainan kromosom dan diagnosis pengiriman dari pasien yang melakukan pemeriksaan sitogenetika di CEBIOR Semarang selama dua dekade tahun 2000-2020.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui frekuensi kelainan kromosom.
2. Mengetahui kelainan kromosom pada kelainan genetik berdasarkan diagnosis pengiriman atau keluhan utama.
3. Mengetahui distribusi proporsi penderita kelainan genetik berdasarkan jenis kelainan kromosom.
4. Mengetahui distribusi proporsi umur berdasarkan jenis kelainan kromosom.
5. Mengetahui tingkat pengetahuan dokter atau tenaga medis terhadap kepentingan pemeriksaan kromosom.

1.4 Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Memberikan informasi data variasi kelainan kromosom yang dapat digunakan untuk penelitian lain yang terkait.
2. Sebagai sarana meningkatkan wawasan dan pengetahuan dalam penerapan ilmu genetika.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian lain yang telah dilakukan sebelumnya yang relevan dengan penelitian ini ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Penelitian yang relevan

No	Peneliti dan publikasi	Judul	Desain	Hasil
1	Visnja Tomac, dkk (2020)	Cytogenetic Findings in patients with Intellectual Disability/Mental Retardation and Dysmorphic Features in Eastern Croatia	Studi Retrospektif	Total 340 pasien dengan ID dilakukan pemeriksaan sitogenetika. Kelainan kromosom ditemukan sebanyak 24,5%. Kelainan numerik (aneuploidi) pada 64 pasien (18,8%). Trisomi 21 sebanyak 14,7%. Aneuploidi pada kromosom sex sebanyak 2,6% pasien. Kelainan struktural sebanyak 6,5%.
2	G.S. Kadakol, dkk (2019)	Cytogenetic Analysis of Down Syndrome	Penelitian Deskriptif	Didapatkan 28 kasus dengan suspek Sindroma Down. Sebanyak 5 kasus (18%) ditemukan kelainan kromosom trisomy 21. Sedangkan 23 kasus (82%) merupakan kelainan kromosom jenis lain.
3	Misbah Iqbal Hanif, dkk (2019)	Cytogenetic Investigation of Couples with Recurrent Spontaneous Miscarriages	Penelitian <i>Case Control</i>	Tiga puluh dua pasangan dengan riwayat recurrent spontaneous miscarriages dilakukan analisis sitogenetika. Ditemukan sebanyak 9 kasus

				(28,12%) dengan kelainan kromosom numerik dan struktural.
4	Lida Karimi Behbahani, dkk. (2018)	The Frequency of Chromosomal Abnormalities in Individuals with Susceptibility to Abortion and/or Infertility by Cytogenetic Method	Penelitian Deskriptif	Dari 200 individu yang diperiksa didapatkan karyotype normal sebanyak 138 (69%) dan kelainan kromosom sebanyak 62 (31%). Frekuensi kelainan yang ditemukan adalah translokasi 40,32%, insersi 22,6%, delesi 17,74%, inversi 9,7% dan duplikasi 9,7%.
5	Neha Sudhir, dkk (2016)	Cytogenetic Analysis in Couples with Recurrent Miscarriages : a Retrospektif Study From Punjab, North India	Studi Retrospektif	Sebanyak 440 kasus dirujuk selama periode 1995-2015. Frekuensi kelainan kromosom dari pasangan ditemukan sebanyak 3,41%. Diantara kelainan kromosom ditemukan translokasi balanced reciprocal paling banyak yaitu sebesar 60%.
6	Sunil Kumar Polipalli, dkk. (2016)	Cytogenetic Analysis for Suspected Chromosomal Abnormalities; A Five Years Experience	Studi Retrospektif	Dari 859 kasus, sebanyak 371 (43.1%) kasus diketahui memiliki abnormalitas kromosom. Kelainan numerik sebanyak 353 (41.0%) dan kelainan struktural sebanyak 18 kasus (2.0%).

Penelitian ini berbeda dengan beberapa penelitian tersebut di atas dalam hal sampel yang digunakan, dimana pada penelitian ini menggunakan data pasien yang memeriksakan diri ke Center for Biomedical Research (CEBIOR) FK UNDIP Semarang.