

**ANALISIS SITOGENETIKA
DI CENTER FOR BIOMEDICAL RESEARCH
(CEBIOR) SEMARANG SELAMA DUA DEKADE**



Tesis Sarjana S-2

Magister Ilmu Biomedik

Fatinah

22010119410002

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2021

TESIS
ANALISIS SITOGENETIKA
DI CENTER FOR BIOMEDICAL RESEARCH (CEBIOR) SEMARANG
SELAMA DUA DEKADE

Diajukan oleh

Fatinah
22010119410002

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada 21 Juni 2021
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. DR. dr. Tri Indah Winarni, M.Si.Med

NIP. 19660510 199702 2 001

Prof. dr. Sultana M. H. Faradz, PhD

NIP. 19520202 197901 2001

Penguji Ketua

Penguji Anggota

dr. Nani Maharani, M.Si.Med, Ph.D

Sp.A(K)

NIP. 198111122008122003

Dr. dr. Agustini Utari, M.Si.Med,

NIP. 19720817 200012 2 006

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M. Kes, Sp.B,K(Onk)

NIP. 197501242008011006

P E R N Y A T A A N

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

NAMA : dr. Fatinah
NIM : 22010119410002
KONSENTRASI : Konseling Genetik
JUDUL : Analisis Sitogenetika di Center for Biomedical
Research (CEBIOR) Semarang Selama Dua
Dekade.

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 29 Juni 2021

Yang membuat pernyataan

Materai

dr. Fatinah

CURRICULUM VITAE

A. Identitas

Nama : dr. Fatinah
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat/tanggal lahir : Palembang, 14 Mei 1979
Agama : Islam

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Madrasah Ibtidaiyah Adabiyah II Palembang : Tahun 1985
2. SMP Adabiyah II Palembang : Tahun 1991
3. SMU Negeri 5 Palembang : Tahun 1994
4. FK Universitas Padjadjaran : Tahun 1997

C. Riwayat Pekerjaan

1. RS Permata Cibubur (2005-2006)
2. RSUD Lumajang Jawa Timur (2006-2007)
3. RSUD Wijaya Kusuma Lumajang Jawa Timur (2006-2007)
4. RS Ibu dan Anak Permata Hati Balikpapan (2007-2009)
5. Dosen FKIK UIN Syarif Hidayatullah Jakarta (2011-2014)
6. PPDS Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Hasanudin Makassar (2014)
7. Klinik Kecantikan NK Bekasi (2015)
8. Klinik Kecantikan Larissa (2016)
9. Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim Semarang (2018-sekarang)

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang tua
Ayah : Alwi Idrus Shahab
Ibu : Nafisah Ahmad Zen Shahab
2. Nama Suami : Raden Doddy Armianto Prawirakusuma
3. Nama Anak : Rafif Khasan Prawirakusuma
Syarifah Nadaa Prawirakusuma
Muhammad Danish Prawirakusuma

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir dengan judul “Analisis Sitogenetika Pada Pasien di Center For Biomedical Research (CEBIOR) Semarang Selama Dua Dekade.

Karya akhir ini disusun sebagai persyaratan untuk menyelesaikan Program Pendidikan Magister Ilmu Biomedik Konsentrasi Konseling Genetika Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis sangat menyadari bahwa karya akhir ini dapat diselesaikan dengan baik dengan bantuan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. dr. Tri Indah Winarni M,Si.Med, selaku pembimbing utama yang dengan sabar dan dedikasi tinggi telah memberikan kepada saya inspirasi dan ilmu, terimakasih telah membimbing dan memberi dorongan serta semangat selama perjalanan proses pendidikan saya.
2. Prof. dr. Sultana M H Faradz Ph.D, selaku pembimbing pendamping tesis untuk semua nasihat dan bimbingan selama proses pendidikan saya.
3. dr. Nani Maharani, M.Si.Med, Ph.D, selaku Ketua Penguji yang telah berkenan memberikan penilaian dan diskusi demi kesempurnaan tesis ini.
4. Dr. dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp.A(K) selaku penguji, atas masukan dan saran sehingga karya akhir ini menjadi lebih baik.
5. Seluruh staf dan laboran di Center for Biomedical Research (CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

6. Keluarga yang telah memberikan semangat, dukungan dan doa hingga selesainya karya akhir ini.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, terimakasih atas segala bantuan dan dukungan yang diberikan.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu setiap kritik dan saran yang membangun akan penulis terima dengan senang hati. Semoga Tuhan Yang Maha Esa merestui segala langkah dalam menuntut ilmu, dan menjadi pribadi yang lebih berguna. Aamiin.

Semarang, 29 Juni 2021

Penulis

dr. Fatinah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
CURRICULUM VITAE	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR ISTILAH	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	6

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sitogenetika	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Indikasi Pemeriksaan	9
2.1.2.1 Recurrence Miscarriages	9
2.1.2.2 Infertility	11
2.1.2.3 Multiple Congenital Anomaly	12
2.1.2.4 Amenore Primer	12
2.1.2.5 Intellectual Dissability	13

2.1.2.6 Disorder of Sex Development	15
2.2 Sel dan Kromosom	17
2.3 Analisis Kromosom	28
2.4 Pemeriksaan Kromosom	33
2.5 Kelainan Kromosom	33
III. METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	48
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	48
3.3 Jenis dan Desain Penelitian	48
3.4 Populasi	49
3.5 Sampel	49
3.6 Data yang dikumpulkan	50
3.7 Definisi Operasional	50
3.8 Cara Pengumpulan Data	51
3.9 Prosedur Pemeriksaan	51
3.10 Cara Kerja Penelitian	56
3.11 Analisis Data	56
3.12 Alur Penelitian	57
3.12 Etika Penelitian	58
IV. HASIL	
4.1 Frekuensi Kelainan Kromosom	60
4.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis Pengiriman	61
4.3 Distribusi Jenis Kelainan Kromosom	61
4.4 Distribusi Proporsi Umur Berdasarkan Jenis Kelainan Kromosom	66
4.5 Distribusi Dokter yang Melakukan Rujukan Pemeriksaan	67
V. PEMBAHASAN	
5.1 Repeated Pregnancy loss	71
5.2 Multiple Congenital Anomaly	71

5.3 Intellectual Dissabilities	72
5.4 Disorder of Sex Development	74
5.5 Tingkat Kesadaran Dokter	76
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	78
6.2 Saran	79
DAFTAR PUSTAKA	80

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
1	Penelitian yang relevan	6
2	Definisi operasional	50
3	Distribusi pasien berdasarkan diagnosis pengiriman	61
4	Hasil karyotype kelainan numerik	62
5	Hasil karyotype kelainan structural	63
6	Hasil karyotype kelainan mosaik	64
7	Distribusi berdasarkan umur	66
8	Distribusi dokter yang melakukan rujukan pemeriksaan	68
9	Perbandingan frekuensi kelainan kromosom	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
1	Proses Mitosis	19
2	Meiosis I	21
3	Meiosis II	23
4	Struktur Kromosom	26
5	Tipe Kromosom Berdasarkan Letak Sentromer	27
6	Karyotipe Laki-laki Normal	28
7	Sistem Penomoran Kromosom	28
8	Prosedur Pengecatan Banding	31
9	Perbedaan Pengecatan Banding pada Kromosom 1	32
10	Pengecatan Ag Nor	32
11	Nondisjunction Pada Meiosis I dan Meiosis II	36
12	Pemisahan Kromatid pada proses Mitosis	42
13	Crossing over pada Profase Meiosis I	45
14	Aberasi Kromosom Struktural	45
15	Translokasi Robertsonian	47
16	Alur Penelitian	57
17	Distribusi jumlah pasien yang melakukan pemeriksaan	60
18	Distribusi proporsi umur pasien	67

DAFTAR SINGKATAN

der	: derivative
del	: deletion
inv	: inversion
ins	: insertion
add	: addition
r	: ring
t	: translocation
i	: isochromosome
pter	: p termination
qter	: q termination
frag	: fragile
mat	: maternally
pat	: paternally
dic	: dicentric
mar	: marker

DAFTAR ISTILAH

- Analisis Sitogenetika : Suatu pemeriksaan kromosom dengan menggunakan mikroskop cahaya.
- Multipel Congenital Anomaly* : Kelainan bawaan yang terdiri dari dua atau lebih kelainan struktural melibatkan setidaknya dua sistem atau organ yang berbeda.
- Intellectual Dissability* : Gangguan perkembangan intelektual, fungsi adaptif dalam konseptual, sosial, dan keterampilan praktis.
- Disorder of Sexual Development* : Kondisi kongenital berupa kelainan pada perkembangan kromosom, gonad atau anatomi.
- Recurrent Miscarriages* : Kejadian keguguran sebanyak tiga kali atau lebih secara berturut-turut.

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Analisis statistik
Lampiran 2 *Ethical Clearance*

ABSTRAK

Latar Belakang : Kelainan genetika disebabkan oleh abnormalitas pada komponen genetik dapat berupa kelainan kromosom ataupun kelainan molekuler. Kelainan ini terjadi sejak dalam kandungan yang dapat muncul gejalanya sejak lahir, pada usia anak (*early onset*), usia dewasa (*adult onset*), dan usia tua (*late onset*). Pemeriksaan sitogenetika dilakukan untuk menentukan adanya kelainan kromosom. Selama hampir 20 tahun telah dilakukan pemeriksaan analisis sitogenetika pada pasien dengan suspek kelainan kromosom di Semarang namun belum pernah dilaporkan.

Tujuan penelitian : untuk menentukan jenis kelainan kromosom yang ditemukan pada pasien di CEBIOR Semarang selama dua dekade (tahun 2000-2020).

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif. Data yang digunakan adalah data sekunder dari seluruh pasien yang melakukan pemeriksaan sitogenetika *G-banding* di CEBIOR sejak tahun 2000-2020.

Hasil : Subyek penelitian ini berjumlah 2010 Pasien. Sebanyak 437 pasien (21.7%) dengan abnormalitas kromosom. Distribusi terbanyak pada tahun 2011 yaitu 176 pasien dan terendah pada tahun 2001 yaitu 5 kasus. Hasil penelitian didapatkan rujukan terbanyak yaitu DSD 1110 kasus (55.3%) dan ID ditemukan sebanyak 401 kasus (19.9%). Sebanyak 267 kasus (13.3%) dengan kelainan numerik, 71 kasus (3.5%) dengan kelainan struktural, 99 kasus (4.9%) kelainan mosaik. Distribusi usia terbanyak pada anak (2-10 tahun) 829 kasus (41.2%). Rujukan terbanyak diberikan oleh dokter anak sejumlah 591 kasus (29.5%), sedangkan geneticist sebanyak 280 kasus (13.9%).

Kesimpulan : Hasil pemeriksaan sitogenetika dari 2010 pasien, disimpulkan 21.7% ditemukan kelainan pada kromosom. Pemeriksaan sitogenetika membantu dalam menegakkan diagnosis, meskipun pada banyak kasus pemeriksaan sitogenetika tidak dapat mengidentifikasi kelainan kromosom kurang dari 5Mb sehingga diperlukan pemeriksaan molekuler. Penelitian ini dilakukan pada populasi di Indonesia dan belum pernah dilaporkan.

Kata kunci : Analisis sitogenetika, Kromosom, Molekuler

ABSTRACT

Background: Genetic disorder caused by genetic component such as chromosomal or molecular abnormalities. This disorder occurs in the womb and symptoms can appear at birth, in childhood (early onset), adulthood (adult onset), and elderly (late onset). Cytogenetic examination is performed to determine the presence of chromosomal abnormalities. For almost 20 years, cytogenetic analysis has been carried out on patients with suspected chromosomal abnormalities in Semarang but this has never been reported.

Aim: The aim of this study is to determine type of chromosomal abnormalities found in patients at CEBIOR Semarang over two decades between 2000 and 2020.

Methods: This research is a descriptive retrospective study design. The data used are secondary data from all patients who underwent G-banding cytogenetics examinations at CEBIOR since 2000-2020.

Results: Total number of subjects of this study were 2010 patients. A total of 437 patients (21.7%) had chromosomal abnormalities. The highest distribution in 2011 was 176 patients and the lowest in 2001 was 5 cases. The results showed that the most referrals were DSD 1110 cases (55.3%) and ID was found as many as 401 cases (19.9%). A total of 267 cases (13.3%) with numerical abnormalities, 71 cases (3.5%) with structural abnormalities, 99 cases (4.9%) mosaic disorders. The highest age distribution was in children (2-10 years) 829 cases (41.2%). Most referrals were given by pediatricians for 591 cases (29.5%), while medical geneticists for 280 cases (13.9%).

Conclusion:

The results of cytogenetic examination in patients with chromosomal abnormalities were 21.7%. Cytogenetic examination helps in establishing the diagnosis, although in many cases the cytogenetic examination can not identify cryptic chromosomal aberration less than 5Mb and require molecular examination. This study in the Indonesian population has never been reported.

Keywords: Cytogenetic analysis, Chromosome, Molecular