

**PENGARUH KONSELING GENETIK PADA  
TINGKAT KECEMASAN DAN DEPRESI TERHADAP  
PENENTUAN GENDER AMBIGUS GENITALIA**

***THE EFFECT OF GENETICS COUNSELING ON DEPRESSION  
AND ANXIETY LEVEL IN GENDER ASSIGNMENT FOR  
AMBIGUOUS GENITALIA***



**Tesis  
untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat Sarjana S-2**

**Magister Ilmu Biomedik**

**Erna Mirani  
G4A 006 006**

**PROGRAM PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2009**

**TESIS**

**PENGARUH KONSELING GENETIK PADA TINGKAT  
KECEMASAN DAN DEPRESI TERHADAP PENENTUAN  
GENDER AMBIGUS GENITALIA**

Disusun oleh:

Dr Erna Mirani

G4A 006 006

telah dipertahankan di depan penguji pada tanggal 5 Januari 2009  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

Menyetujui:

Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

Dr. A. Zulfa Juniarto, MSi.Med, Sp.And  
NIP.132 163 896

Dra. Ani Margawati, M.Kes, PhD  
NIP. 132 048 862

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro

DR. Dr. Winarto, Sp.MK,Sp.M  
NIP. 130 675 157

**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi di lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang di peroleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya di jelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Januari 2009

Erna Mirani

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : Dr. Erna Mirani  
Tempat tanggal lahir : Jakarta, 03 Oktober 1981  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan

### B. Riwayat Pendidikan

1. SD Negeri 05 Sunter Jaya, Jakarta Utara : lulus tahun 1993
2. SMP Negeri 152 Jakarta Utara : lulus tahun 1996
3. SMU Negeri 13 Jakarta Utara : lulus tahun 1999
4. FK Universitas Diponegoro : lulus tahun 2005
5. Magister Ilmu Biomedik Prodi Konseling Genetik: 2007- sekarang

### C. Riwayat Pekerjaan

Asisten Mahasiswa Anatomi FK Undip : 2000-2005  
Staf Pengajar Ilmu Histologi FK Unissula : 2006-sekarang

### D. Riwayat Keluarga

1. Nama orang tua :  
Ayah : Muhamad Zaidi  
Ibu : Asma
2. Nama Suami : Hadi Santoso, ST
3. Nama Anak : Hamdan Misbahul Hasani

**E. Penelitian**

1. Hubungan profil lipid dan penyakit jantung koroner pada penderita diabetes melitus type 2 yang di rawat di RS DR Kariadi.
2. Toksisitas *Pandanus conoideus lam* pada hepar tikus galur wistar.

**F. Publikasi lokal**

KMS dan Gizi Kurang, literatur review , Jurnal Sultan Agung, 2006, XII, (4).

## UCAPAN TERIMAKASIH

Dengan segala kerendahan hati, kami panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa sehingga atas rahmat dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan tugas laporan penelitian guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Magister Ilmu Biomedik program studi Konseling genetik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pada kesempatan ini perkenankanlah kami menghaturkan rasa terimakasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Menteri Pendidikan Nasional yang telah memberikan dukungan pembiayaan melalui program Beasiswa Unggulan hingga penyelesaian tesis ini berdasarkan DIPA Sekretariat Jenderal DEPDIKNAS Tahun Anggaran 2007-2008
2. Rektor Universitas Diponegoro yang memberi kesempatan kepada kami untuk meningkatkan ilmu pengetahuan.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan dan kerjasama yang baik selama kami mengikuti pendidikan.
4. DR. Dr Winarto, Sp.MK,Sp.M selaku Ketua Program studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasaca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang beserta jajarannya, serta Prof. Dr. H. Soebowo, Sp.PA(K) selaku Mantan Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas

Diponegoro Semarang beserta jajarannya atas bimbingan dan masukannya pada penyusunan proposal tesis ini.

5. Prof. Dr. Sultana MH Faradz, PhD selaku Ketua Konsentrasi Konseling genetik Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang, Direktur Utama CEBIOR serta sebagai Ketua Tim Penyesuaian Kelamin RS Dr.Kariadi yang telah memberi bimbingan, dorongan, kesediaan dalam memanfaatkan Laboratorium CEBIOR, dan mengikuti rapat-rapat yang dilakukan tim Penyesuaian kelamin guna menyelesaikan proposal penelitian dan pengambilan data untuk menyelesaikan tesis ini.
6. Dr. Tri Indah Winarni, MSi.Med selaku sekretaris program studi Konseling genetik yang telah banyak membimbing dan membantu terlaksananya pendidikan ini.
7. Dr. Achmad Zulfa Juniarto, MSi.Med, Sp.And, selaku pembimbing utama yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberi bimbingan, dorongan, motivasi, arahan yang tiada henti di antara berbagai kesibukan beliau yang sangat padat agar kami dapat menyelesaikan dan menyusun laporan penelitian ini.
8. Dra. Ani Margawati, M.Kes, PhD, selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberi bimbingan, dorongan, semangat dan arahan disela-sela kesibukan beliau yang sangat padat agar kami dapat menyelesaikan laporan penelitian ini.

9. Prof. Dr. Ariawan Soejoenoes, Sp.OG (K), Dr. Ismed Yusuf, Sp.KJ, Drg. Henry Setiawan, M.kes, Dr Hardian selaku narasumber yang telah berkenan meluangkan waktu tenaga dan pikiran untuk memberi masukan dan arahan mulai dari penyusunan proposal hingga perbaikan penyusunan tesis ini.
10. Prof. Dr George SH Yeo, Dr. Angeline Lai, Dr. Tan E Shien, Dr. Louise Knight, PhD, Dr. Law Se Huen, Huan Yuen Ming, PhD dan beserta Stafnya yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk bisa belajar selama 4 bulan di Singapura dan melakukan sebagian penelitian kami disana.
11. Suamiku tercinta Hadi Santoso, ST, yang telah mendampingi dengan penuh kesabaran, dan mengizinkan saya untuk bisa belajar ke singapura selama 4 bulan, dan dengan setia mendampingi dalam suka dan duka serta memberikan cinta, dorongan, semangat, pengorbanan dan doa selama kami menjalani pendidikan.
12. Untuk anakku Hamdan Misbahul Hasani yang telah menjadi inspirasi terbesar dalam melaksanakan pendidikan ini.
13. Teman-teman Angkatan I Magister Ilmu Biomedik program studi konseling genetik, sahabat- sahabatku seperjuangan atas bantuan, kekompakan, kesetiakawanan dan kerjasama yang selalu ada dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan.
14. Mbak Dina, mbak Wiwik, mbak Nanik, mbak Lusi, mbak Rita, mas Taufik, mas Joko dkk seluruh staf Laboratorium CEBIOR atas dukungan, bantuan dan kerjasama yang tulus

15. Semua pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah membantu kami menyelesaikan penelitian dan laporan ini.

Akhir kata semoga penelitian ini bermanfaat dan semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa berkenan memberikan berkat dan rahmatNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Januari 2009

penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Pernyataan .....	iii
Riwayat Hidup.....	iv
Ucapan Terimakasih .....	vi
Daftar Isi .....	x
Daftar Tabel .....	xiii
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Lampiran .....	xv
Abstrak.....	xvi
<b>Bab I. Pendahuluan .....</b>	<b>1</b>
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Perumusan Masalah .....	5
I.3 Tujuan Penelitian .....	5
I.4 Manfaat Penelitian .....	6
I.5 Keaslian Penelitian .....	6
<b>Bab II Tinjauan pustaka .....</b>	<b>8</b>
II.1 Ambigus Genitalia .....	8
II.2 Penentuan Seks .....	9
II.3 Klasifikasi Ambigus Genitalia .....	12
II.4 Penentuan Gender Pada Ambigus Genitalia.....	14

II.5 Depresi .....	17
II.6 Kecemasan.....	20
II.7 Konseling .....	23
II.8 Konseling genetik .....	26
II.9 Kerangka teori .....	30
II.10 Kerangka konsep .....	31
II.11 Hipotesis .....	32
Bab III Metode Penelitian .....	33
III.1 Ruang lingkup .....	33
III.2 Tempat dan waktu penelitian .....	33
III.3 Jenis Penelitian .....	33
III.4 Populasi dan Sampel .....	33
III.4.1 Populasi Target .....	33
III.4.2 Populasi Terjangkau .....	34
III.4.3 Sampel .....	34
III.4.3.1 Kriteria Inklusi .....	34
III.4.3.2 Kriteria Eksklusi .....	34
III.4.4 Cara sampling .....	34
III.5 Alur penelitian.....	35
III.6 Definisi Operasional .....	35
III.6.1 Ambigus Genitalia .....	35
III.6.2 Umur.....	35
III.6.3 Sitogenetik .....	36

III.6.4 Gen SRY .....	36
III.6.5 Morfologi Genitalia Eksterna.....	36
III.6.6 Depresi .....	36
III.7.7 Kecemasan .....	36
III.7 Analisa Data .....	37
III.8 Alat dan bahan penelitian .....	37
III.9 Cara Penelitian .....	37
III.9.1 Pemeriksaan Pengaruh Konseling .....	37
III.9.2 Pemeriksaan Kromosom/ sitogenetik .....	38
III.9.3 Pemeriksaan Gen SRY .....	39
III.10 Etika Penelitian .....	39
Bab IV Hasil dan Pembahasan .....	41
IV.1 Hasil Penelitian.....	41
IV.1.1 karakteristik subyek penelitian.....	41
IV.1.2 Pemeriksaan Sitogenetik dan gen SRY .....	42
IV.1.3 Morfologi genitalia eksterna subyek penelitian .....	44
IV.1.4 Pemeriksaan skala hamilton Depresi dan kecemasan.....	46
IV.2 Pembahasan .....	48
Bab V Kesimpulan dan Saran.....	61
Bab VI Ringkasan .....	62
Daftar Pustaka .....	72
Lampiran .....	77

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Judul</b>	<b>Halaman</b>
I.1	Keaslian Penelitian	7
II.1	Klasifikasi <i>Disorders of Sex Development</i> (DSD)	14
IV.1	Distribusi Sampel	43
IV.2	Distribusi Sampel Berdasarkan Fenotipnya Pada Gender Wanita	45
IV.3	Distribusi Sampel Berdasarkan Kriteria Prader	45
IV.4	Distribusi Sampel Berdasarkan Fenotipnya Pada Gender Laki-laki	45
IV.5	Distribusi Sampel Berdasarkan Kriteria Quigley	45
IV.6	Distribusi Pasien Berdasarkan Skala Depresi Hamilton	46
IV.7	Distribusi Pasien Berdasarkan Skala Kecemasan Hamilton	46

## DAFTAR GAMBAR

<b>No Gambar</b>	<b>Judul</b>	<b>Halaman</b>
II.1	Gambaran skematik embriologi perkembangan sex laki-laki	10
II.2	Pemetaan gen yang berhubungan dengan penentuan sex	11
II.3	Interaksi gen dalam pembentukan testis dan ovarium	11
II.4	Quigley Stage 1-7	15
IV.1	Diagram Pengambilan Sampel	41
IV.2	Distribusi Sampel Berdasarkan Pemeriksaan Sitogenetika	43
IV.3	Gel Agarose Hasil Pemeriksaan gen SRY dilab DNA KK Hospital	43
IV.4	Gel <i>Polyacrylamide</i> Hasil Pemeriksaan SRY gen diCEBIOR	44
IV.5	Hasil Uji Statistik Tingkat Depresi dengan Skor Hamilton	47
IV.6	Hasil Uji Statistik Tingkat Kecemasan dengan Skor Hamilton	48

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Judul</b>	<b>Halaman</b>
1.	Kuesioner Nilai Depresi Hamilton	77
2.	Kuesioner Skala Kecemasan Hamilton	81
3.	Prosedur pengambilan darah, pemeriksaan kromosom, ekstraksi DNA dan pemeriksaan gen SRY	86
4.	Contoh hasil pemeriksaan sitogenetik	93
5.	Hasil Analisis Statistik	94
6.	<i>Ethical Clearence</i>	98
7.	Pernyataan uji klinik	99

## ABSTRAK

**Latar Belakang.** Ambigus genitalia merupakan ketidaksesuaian karakteristik yang menentukan jenis kelamin seseorang, secara umum tingkat kejadiannya untuk mendapatkan penyakit ini adalah 1: 2000. Orang tua merupakan bagian yang paling terpenting dalam penentuan identitas gender dan juga penentuan seks dari anak dengan kelainan ambigus genitalia sehingga dapat menyebabkan orang tua dapat mengalami mengalami depresi dan kecemasan.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh konseling genetik orang tua terhadap tingkat kecemasan dan depresi pada penentuan gender ambigus genitalia.

**Metode.** Penelitian ini merupakan studi analitik dengan metode prospektif dengan menggunakan pre-post test group design. Data dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan tabel silang dan analitik menggunakan *T-test* dengan SPSS versi 15.00.

**Hasil.** Penelitian ini didapatkan 20 subyek penelitian. Tujuh pasien dengan gender perempuan didapatkan 4(57%) dengan 46,XX dan 3(42%) dengan 46,XY, sedangkan dari 13 pasien dengan gender laki-laki didapatkan 10(76%) dengan 46,XY, 2(15%) dengan mosaik 45,X/46,XY dan 1(7%) dengan 46,XX. Pemeriksaan skala depresi Hamilton pada pretes didapatkan hasil 10(50%) depresi ringan, 7(35%) depresi sedang dan 3(15%) depresi berat, pada postes 7(35%) tidak ada depresi, 13(65%) depresi ringan, sedangkan untuk pemeriksaan tingkat kecemasan didapatkan 14(70%) anxietas ringan, 4(20%) anxietas ringan-sedang, 2(10%) anxietas sedang-berat, pada postes semua ibu penderita mengalami anxietas ringan. Uji Statistik dengan *T-test* menunjukkan hubungan yang signifikan antara pre dan post test dari tingkat depresi dan kecemasan setelah konseling genetik dengan nilai  $p < 0.05$ .

**Kesimpulan:** konseling genetik berpengaruh terhadap penentuan gender pada anak dengan ambigus genitalia .

**Kata kunci:** Ambigus genitalia, konseling genetik, depresi, kecemasan.

## ABSTRACT

**Back ground.** *Ambiguous genitalia is a phrase used to describe a person whose sex chromosomes, genitalia, and/or secondary sex characteristics cannot be determined as exclusively male or female. In general, it is estimated that the risk to catch this disease is 1: 2000. Parents take an important role in making decision for children with ambiguous genitalia concerning their gender identity and sex rearing, therefore may cause parents trap in depression and anxiety.*

**Purpose.** *This research aimed to study the effect of genetics counseling session towards parents on their depression and anxiety level in rearing the gender of ambiguous genitalia..*

**Methods.** *This research was an analytic study with prospective approach and applying pre-post test group design. Data was analyzed descriptively by cross tabulation table, and analytically by T- test with SPSS for window version 15.00.*

**Results** *Of the 20 subjects collected in this research, seven patients with female gender were consisted of 4 (57%) with karyotype 46,XX and 3 (42%) with 46,XY. While from 13 patients with male gender, 10 (76%) has karyotype 46,XY; 2 (15%) has mosaic 45,X/46,XY; and 1 (7%) has 46,XX. Hamilton depression scale which performed in pretest showed 10 (50%) respondents were in mild level, 7 (35%) were moderate, and 3 (15%) were severe, while anxiety level measurements showed 14 (70%) were in mild level, 4 (20%) were in mild-moderate and 2 (10%) were in moderate-severe. Meanwhile, the posttest showed 7 (35%) respondents were having no depression, 13 (65%) were in mild level, whilst for anxiety level all of respondents were mild. T- test showed that there was a significant relation between pre and posttest regarding depression and anxiety level after genetic counseling session with  $p < 0,05$ .*

**Conclusion.** *genetic counseling session has an impact in rearing the gender of children suffering from ambiguous genitalia.*

**Keywords :** *Ambiguous genitalia, genetic counseling, depression, anxiety.*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **Latar belakang**

Seorang ibu pada proses melahirkan bayi 99,9% akan menanyakan jenis kelamin dari anak yang dilahirkannya kepada dokter atau bidan yang menolong persalinan. Dokter atau bidan yang menolong persalinan akan memberitahukan jenis kelamin anak pada orang tua setelah melihat dari alat kelamin luarnya, namun adakalanya sejak lahir orangtua maupun bidan bersalinnya sukar menentukan jenis kelamin bayi yang dilahirkan. Hal ini disebabkan alat kelamin luar tidak dapat memberikan kejelasan tentang jenis kelamin bayi karena alat kelamin luar bayi mempunyai kemiripan dengan alat kelamin perempuan tetapi juga mirip dengan alat kelamin lelaki. Keadaan inilah yang dinamakan “Ambigus Genitalia”, yaitu suatu keadaan tidak terdapatnya kesesuaian karakteristik dalam menentukan jenis kelamin seseorang.<sup>1</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan angka kejadian yang terus meningkat, yaitu pada penelitian AL Ogilvy-Stuart yang dipublikasikan pada tahun 2004, prevalensi penderita ambigus genitalia adalah 1 dari 4500.<sup>2</sup> Selanjutnya pada tahun 2005 Maharaj mempublikasikan bahwa prevalensi dari ambigus genitalia 1 dari 2000 bayi lahir hidup.<sup>3,4</sup> Data di Indonesia belum banyak menunjukkan angka kejadian ambigus genitalia. Akan tetapi, sejak tahun 1991 di Semarang telah dilakukan pemeriksaan sitogenetik pada pasien ambigus genitalia sampai dengan

kurang lebih 100 pasien dan sampai saat ini jumlah kasus tersebut semakin meningkat.<sup>5</sup>

Beberapa faktor seperti kelainan genetik maupun lingkungan juga mempengaruhi terjadinya ambigus genitalia.<sup>6</sup> Beberapa kasus yang dijumpai, orang tua penderita mengalami penundaan terhadap jenis kelamin, hal ini yang menjadikan pengalaman traumatik terhadap penderita maupun orang tua.<sup>7</sup> Konseling terhadap orang tua penderita ambigus genitalia harus segera dimulai dan orang tua mengerti kondisi ini sebagai variasi natural yang tidak umum pada kebanyakan orang. Orang tua perlu mengetahui bahwa keadaan ini bukan kesalahannya hingga anak dapat tumbuh dan mendapat perhatian dengan baik.<sup>8</sup>

Bentuk kelainan yang ditemukan pada ambigus genitalia sangat banyak dari klitoris yang membesar (*phalus*) pada wanita sampai dengan hipospadia pada anak laki-laki. Variasi bentuk dari pada ambigus genitalia tergantung etiologi timbulnya ambigus genitalia.<sup>1</sup> Diagnosis kelainan ini sangat tidak mudah hingga di butuhkan suatu tim yang dapat menyelesaikan masalah ambigus genitalia mulai dari diagnosis hingga aspek psikologik pada orang tua maupun anak.<sup>2</sup>

Orang tua sangat ingin menentukan jenis kelamin anak dengan segera melakukan operasi, namun biasanya anak akan menuntut identitas gender mereka pada usia 6-10 tahun, sehingga dorongan secara psikologik terhadap orang tua dan anak sangatlah dibutuhkan.<sup>9</sup> Orang tua selalu menginginkan anaknya terlihat normal sesegera mungkin setelah lahir, untuk itu dalam penanganan ambigus genitalia lebih membutuhkan konseling daripada dilakukan operasi yang disebabkan komplikasi dari penyebab ambigus.<sup>8</sup>

Sejumlah penelitian tentang ambigu genitalia mengatakan bahwa ketidakpuasan timbul pada penderita ambigu genitalia dikarenakan orang tua dan dokter menentukan kelamin mereka secara cepat. Cloud J, mendapatkan 24 % dari penderita ambigu tidak puas dengan pemilihan gender yang dilakukan orang tua dan dokter hingga beberapa orang dari responden penelitian tersebut melakukan perubahan gender pada saat dewasa.<sup>10</sup>

Penelitian untuk melihat pengaruh konseling genetika dalam penentuan gender belum ada dilakukan di Indonesia dan juga masih sedikit sekali penelitian tentang *psychosexual outcomes* dari orangtua dan penderita pada kelainan ini.<sup>11</sup> Peneliti lain menyebutkan bahwa efek dari konseling genetik pada penyakit genetik seperti penderita kanker payudara dan ovarium dapat menurunkan tingkat kecemasan dan depresi dari penderita maupun keluarga. Ellen memaparkan bahwa adanya pengalaman dari keluarga maupun penderita dengan penyakit genetik dapat menyebabkan spesifik distress yang dapat meningkatkan kecemasan dan depresi dari penderita maupun keluarga.<sup>12</sup> Penelitian tersebut juga menjelaskan bahwa konseling genetik membantu untuk menurunkan spesifik distress yang dapat meningkatkan persepsi mereka terhadap penyakit genetik tersebut.

Sheri A juga menyatakan bahwa pada setiap individu akan mengalami variasi dalam *Physical disabilities*, pasien dengan ambigu genitalia dan keluarganya dapat mengalami periode yang cepat dari depresi dalam menghadapi masalah ini, namun dengan waktu yang singkat yaitu hitungan minggu sampai bulan dapat terjadi perkembangan yang positif dari psikologik mereka setelah melakukan terapi dan konseling.<sup>13</sup>

Depresi dan gangguan kecemasan merupakan masalah kesehatan jiwa yang utama dewasa ini, orang yang mengalami depresi adalah orang yang amat menderita hingga depresi menjadi penyebab utama tindakan bunuh diri dan ini menjadi urutan ke-6 dari penyebab utama kematian di Amerika Serikat. Penelitian yang dilakukan oleh Kielholz dan Poldinger menunjukkan bahwa 10% dari pasien yang berobat ke dokter tidak mencermati hal ini dan terpaku pada keluhan-keluhan fisik (somatik). Seringkali para dokter terkecoh dengan penyakit somatiknya sehingga ini membuat penyakit yang tidak sembuh-sembuh pada diri orang tersebut.<sup>14</sup> Bila penderita depresi dan gangguan kecemasan tidak mendapat pertolongan segera dan secara tepat, maka pasien menjadi “*Doctor Shopping*”, berpindah dari satu dokter kedokter yang lain, mulai dari dokter umum sampai dokter spesialis.<sup>15</sup>

Orang tua penderita ambigus genitalia yang mengalami kecemasan akan menimbulkan kerugian pada anak, karena penanganan anak akan mengalami kesulitan. Orang tua yang belum menerima keadaan anak akan mencari proses pembelaan dengan mendatangi pusat-pusat kesehatan yang lain untuk menyelesaikan masalahnya dengan cepat.<sup>15</sup> Oleh karena itu bila orang tua dengan anak yang mengalami ambigus genitalia didapatkan adanya depresi dan kecemasan yang berlebihan dapat mempengaruhi keberlangsungan proses diagnosis dan terapi dari anak, sehingga anak perlu mendapatkan support psikologis yang lebih besar.<sup>16</sup>

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengukur tingkat depresi dan kecemasan terhadap penyakit tertentu, misalnya pada tahun 2003 Citra melakukan

penelitian tentang perbedaan depresi pada penderita dispepsia. Penelitian ini menggunakan skala Hamilton dalam mengukur tingkat depresinya.<sup>17</sup> Skala Hamilton bukan dimaksudkan untuk menegakkan diagnosa gangguan depresi dan gangguan kecemasan, namun diagnosa gangguan depresi dan gangguan kecemasan ditegakkan dari pemeriksaan klinis oleh dokter (psikiater), sedangkan untuk mengukur derajat berat ringannya gangguan depresi dan kecemasan itu digunakan alat ukur Hamilton. Alat ukur ini terdiri dari 21 kelompok gejala yang masing-masing kelompok dirinci lagi dengan gejala-gejala yang lebih spesifik serta di evaluasi berdasarkan perubahan tingkah laku dan kebiasaan yang disertai dengan perubahan dari skor hasil pemeriksaan.<sup>18</sup>

Berdasarkan hal ini, maka akan dilakukan penelitian untuk dapat melihat pengaruh dari konseling genetik terhadap tingkat kecemasan dan depresi dari orangtua dalam penentuan gender pada pasien dengan ambigu genitalia.

### **Perumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ada hubungan tingkat kecemasan pada orang tua sebelum dan sesudah konseling genetika pada penentuan gender anak ambigu genitalia?
2. Apakah ada hubungan tingkat depresi orang tua sebelum dan sesudah konseling genetika pada penentuan gender anak ambigu genitalia?

### **Tujuan Penelitian**

**Tujuan umum**

Mengetahui pengaruh konseling genetik orang tua terhadap tingkat kecemasan dan depresi pada penentuan gender anak ambigu genitalia.

**Tujuan khusus :**

Mengetahui tingkat kecemasan dan depresi sebelum dilakukan konseling genetik pada orang tua dengan anak ambigu genitalia.

Mengetahui tingkat kecemasan dan depresi setelah dilakukan konseling genetik pada orang tua dengan anak ambigu genitalia.

Menganalisis untuk mengetahui pengaruh konseling genetik terhadap penurunan tingkat kecemasan dan depresi orangtua dengan anak ambigu genitalia.

**Manfaat penelitian**

Dengan penelitian ini diharapkan memberikan sumbangan teoritis dan praktis bagi ilmu pengetahuan terutama di konseling genetik yang berkaitan dengan tingkat kecemasan dan depresi orang tua dan dapat digunakan praktisi kedokteran bila mendapatkan kasus ambigu genitalia, dan dengan penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk pengembangan penelitian berikutnya

**Keaslian penelitian**

Berdasarkan penelusuran kepustakaan hingga saat ini dijumpai beberapa laporan penelitian tentang interseksual dan ambigu genitalia serta penanganannya berdasarkan *psychosexual outcomes*. Beberapa penelitian sebelumnya tentang interseksual dan ambigu genitalia serta penanganannya berdasarkan *psychosexual outcomes* adalah sebagai berikut:

Tabel I.1 Keaslian Penelitian

	Peneliti dan nama jurnal	Judul artikel	Desain, penelitian subyek dan perlakuan	Hasil
1.	Claude J Migeon, Amy B. Wisniewski, John P Gearhart, Heino F.L, John A. Rock, Terry R.Brown dkk	<i>Ambiguous Genitalia With Perineoscrotal Hypospadias in 46,XY individuals; Longterm Medical, Surgical, and Psychosexual outcomes.</i>	Kohort retrospektif, 183 penderita ambigu genitalia dewasa dengan kromosom 46,XY, mengisi kuesioner dan melengkapi pemeriksaan.	Baik laki-laki maupun perempuan dalam penentuan gendernya dapat berperan penting terhadap keberhasilan <i>outcomes</i> jangka panjang pada mayoritas dari kasus beratnya ambigu genitalia pada 46,XY. <sup>10</sup>
2.	Claude J Migeon, Amy B. Wisniewski,, Terry R brown , John A rock,heino FL, Meyer bahlburg, John money, Gary D berkovitz	<i>46,XY Intersex individuals: phenotypic and etiologic classification, knowledge of condition, and satisfaction with knowledge in adulthood</i>	Kohort retrospektif, 183 penderita ambigu genitalia dewasa dengan kromosom 46,XY, mengisi kuesioner dan melengkapi pemeriksaan	Hampir sebagian besar dari pasien yang memutuskan menjadi laki-laki maupun perempuan mereka mendapatkan bahwa terapi medis maupun bedah tidak ada didapatkan kepuasan terhadap pengetahuan mereka dalam menghadapi kondisinya. <sup>19</sup>
3.	David A Diamond, Jeffrey P.Burns, Christine mitchell, kersten Lamb, Alex I Kartashov, Alan B Retik	<i>Sex Assigment for newborns eith ambiguous genitalia and exposure to fetal testoteron;attitudes and practices of pediatric urologists</i>	Kohort retrospektif, 185 penderita ambigu genitalia dengan prader V 46,XX dengan CAH dan 46,XY <i>cloacal ekstrophy</i> dengan rudimenter <i>phallus</i> , mengisi kuesioner dan melengkapi pemeriksaan	Urologi anak merupakan konsensus yang kuat dalam penentuan sex pada bayi baru lahir dengan ambigu genitalia dari CAH, pendekatan tim dan keterlibatan orang tua serta rekonstruksi sedini mungkin, sangatlah bervariasi dalam penentuan sex untuk 46,XY dengan <i>cloacal ekstrophy</i> yang selalu tergabung dalam membuat keputusan dengan orang tua. <sup>20</sup>
4.	William G Reiner	<i>Gender identity and sex of rearing in</i>	Kohort, 94 orang, interview terhadap	Efek prenatal androgen meningkatkan kemungkinan

	Peneliti dan nama jurnal	Judul artikel	Desain, penelitian perlakuan subyek dan	Hasil
	Jurnal pediatric endocrinologi metabolisme	<i>children with disorders of sexual differentiation.</i>	paenderita dan orang tua	perhatian dari identitas sexual laki-laki yang tergantung dari penentuan sex, genetik dari laki-laki dengan tipe laki-laki yang terpapar prenatal androgen seharusnya menjadi laki-laki. <sup>21</sup>

Pada penelitian ini kami lebih memfokuskan pada pengaruh konseling genetik yang diberikan dalam penentuan gender anak dengan melihat tingkat kecemasan dan depresi dari orang tua, sehingga penelitian ini akan berbeda dengan penelitian sebelumnya.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Ambigus genitalia

Ambigus genitalia adalah ketidaksesuaian karakteristik dalam menentukan jenis kelamin seseorang.<sup>7</sup> Menurut Hughes secara singkat definisi ambigus genitalia adalah keadaan pada saat bayi dimana kelaminnya tidak dapat digambarkan secara cepat dari pemeriksaan seksual.<sup>22</sup>

Masa awal perkembangan janin, jaringan yang akan menjadi gonad akan berdifferentiasi menjadi ovarium maupun testis tergantung genetik dari janin.<sup>12</sup> Bayi lahir dengan ambigus genitalia adalah keadaan emergensi baik secara medik maupun secara psikologik untuk mempercepat diagnosis dan pengelolaan. Keterlambatan dari diagnosis dapat menyebabkan keadaan hidup yang mengancam ataupun memicu timbulnya stress pada keluarga.<sup>23</sup>

Menurut Leslie, yang menjadi perhatian awal dan mendesak adalah untuk memastikan psikologik dan sosial serta kesehatan sibayi/anak. Emosi yang dapat dikendalikan membuat kita dapat membiarkan penderita dengan kelainannya dan mendapatkan perkembangan dari kelamin sekundernya sesuai dengan karakteristik pubertasnya.<sup>24</sup>

Perhatian tenaga kesehatan terhadap ambigus genitalia sangatlah kurang, tak jarang penderita yang datang ke klinik dengan usia yang sudah pubertas. Pemeriksaan yang dilakukan sangatlah sederhana (seks kromatin/*barr bodies*) sehingga penentuan kelamin dari anak tidak seperti yang diharapkan. Perhatian terhadap keluarga seharusnya sejak bayi dilahirkan, orang tua diberikan penerangan yang terperinci bahwa perkembangan genitalia dari anak yang dilahirkan tidak sempurna dan diperlukan beberapa tes diagnostik yang akan digunakan dalam penentuan seks dan gender.<sup>25</sup>

Proses perkembangan seksual seharusnya didiskusikan dengan menggunakan diagram dan klarifikasi. Seorang dokter menjelaskan mulai mendapatkan identitas gender sampai dengan potensiasi untuk berkembang menjadi gender yang lain. Informasi ini dapat membuat orang tua membuang pikiran bahwa keadaan anak adalah sesuatu yang aneh.<sup>23</sup>

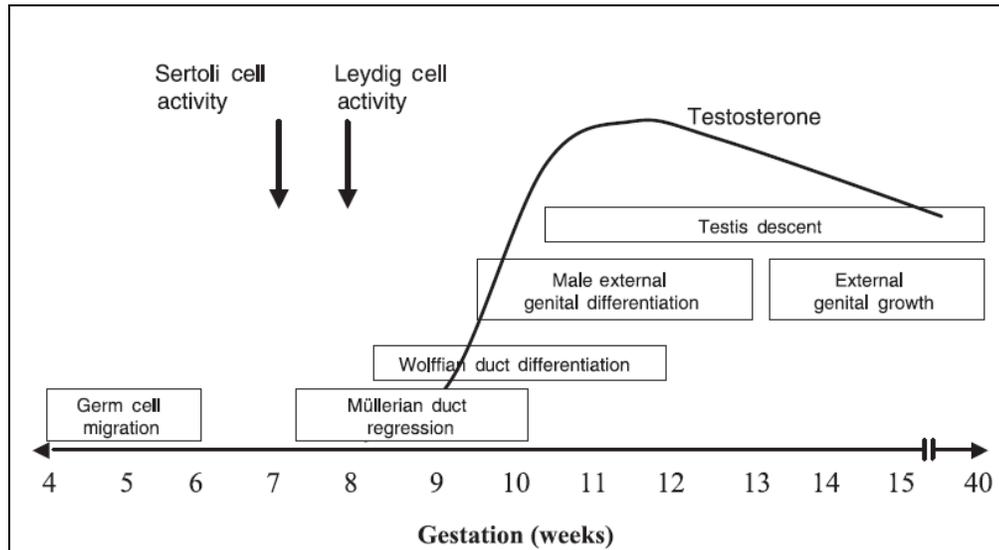
## **II.2 Penentuan Seks**

Manusia mempunyai 46 kromosom yang di setiap dalam tubuh kita terdiri dari 23 pasang. Pasangan kromosom yang ke 23 adalah sepasang kromosom seks yang menentukan jenis kelamin anak, wanita bila mempunyai dua buah

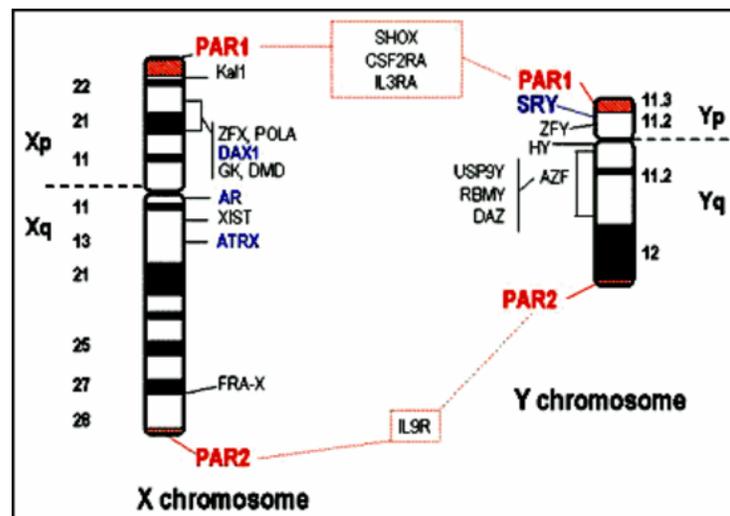
kromosom X (46,XX) dan laki-laki bila mempunyai salah satu kromosom X dan satu buah kromosom Y (46,XY).<sup>24</sup> Perkembangan genitalia laki-laki sangat tergantung dari faktor pembentukan testis dan regresi dari duktus mullerian, sehingga dalam pembentukan testis terdapat susunan yang kompleks dan banyak gen yang terlibat dalam proses tersebut.<sup>22</sup>

Kromosom Y pada laki-laki mempunyai gen SRY (*Sex Determining Region*) yang terdapat dilengan pendek (Yp) kromosom tersebut. Gen tersebut membuat gonad menjadi testis (laki-laki) pada usia kehamilan 6 minggu, sehingga terjadi regresi dari gonad yang membentuk traktus reproduksi wanita. (Gambar.II.1)<sup>22,26</sup>.

Gen SRY terletak dekat dengan perbatasan pseudoautosomal sehingga gen ini dapat bertranslokasi ke kromosom X. Pertukaran X-Y dari material genetik dapat melebihi dari batas pseudoautosomal dan dapat ditemukan insersi dari gen SRY pada kromosom X.<sup>26</sup> Mutasi dari gen SRY berhubungan dengan *gonadal dysgenesis* dan *swyer's syndrome*, namun penderita ambigu genitalia yang mengalami mutasi gen SRY hanya di temukan sebanyak 15-20%. Hal ini mengindikasikan bahwa ada gen lain yang menentukan dalam pembentukan testis seperti DAX 1 (*Double dose sensitive locus-Adrenal hipoplasia congenital, critical region of X, gene 1*) pada kromosom X, SF1 (*steroidogenic factor 1*) pada 9q33, WT1 pada 11p13, SOX9 (*SRY-Box-related*) pada 17q24-q25, dan AMH (*Anti Mullerian Hormone*) pada 19q13.3.(Gambar II.2)<sup>27,28</sup>



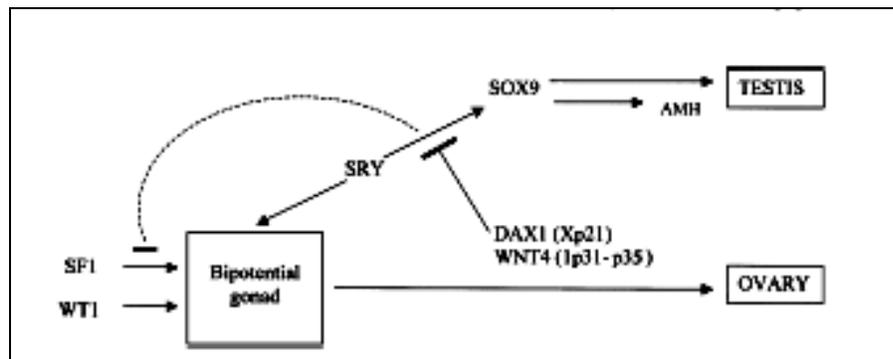
Gambar II.1 Gambaran skematik embriologi perkembangan seks laki-laki.<sup>26</sup>  
sumber: luan A.hughes (2004)



Gambar II.2. Pemetaan gen yang berhubungan dengan penentuan seks.<sup>27</sup>  
Sumber : Mac laughlin (2004)

Mutasi pada SOX 9 menyebabkan sindrom *campomelic dysplasia*, SOX 9 diaktivasi karena gen SRY yang diekspresikan oleh sel sertoli pada masa fetus. Duplikasi dari lengan pendek X kromosom berperan penting dalam perubahan seksual dari XY, karena pada lengan pendek kromosom X terdapat gen DAX 1. Bila gen ini mengalami ekspresi yang berlebihan akan menghambat gen SRY

secara langsung dan meningkatkan aksi regulator dari SOX 9.<sup>21</sup> Berikut ini gambaran dari hubungan gen SRY, SOX9 dan komponen lainnya dalam pembentukan testis:



Gambar II.3. Interaksi gen dalam pembentukan testis dan ovarium<sup>21</sup>.  
sumber: Aoronson (1992)

Perkembangan dari kelamin wanita tidak bergantung terhadap estrogen, namun perkembangan seks laki-laki bergantung terhadap dari konsentrasi yang tinggi dari androgen hingga pada periode kritis. Androgen yang utama adalah testosterone dan dihidrotestosterone (DHT) yang berikatan pada spesifik Androgen Reseptor (AR) pada target jaringan. Androgen disintesis dari sel leydig dan diinisiasi secara autonom yang bergantung pada sekresi hCG plasenta. Masa usia gestasi lanjut, androgen sintesis dikontrol oleh sekresi LH dari kelenjar pituitari janin pada saat konsentrasi hCG mulai menurun. Pertumbuhan *phallus* berbarengan pada usia gestasi lanjut, oleh karena itu kejadian mikropenis secara khas ditemukan pada bayi laki-laki dengan kongenital *hypopituitari*.<sup>22</sup>

Produksi dan aksi androgen secara optimal cukup untuk pembentukan genitalia internal dan eksternal. Defek dari salah satu komponen tersebut dapat menyebabkan ambigus genitalia.<sup>26</sup>

## II.3 Klasifikasi Ambigus Genitalia

Secara sederhana klasifikasi pada ambigus genitalia yaitu :

### II.3.1 Wanita yang mengalami maskulinisasi (*female pseudohemaphroditism*)

*Female pseudohemaphroditism* terbanyak disebabkan oleh CAH, hal ini seringkali di sebabkan ancaman abortus yang terjadi pada ibu hamil menyebabkan defisiensi glukokortikoid dan mineralokortikoid. Hughes mengatakan kemungkinan kedua adalah defisiensi aromatase yang disebabkan enzim aromatase pada plasenta tidak dapat melindungi janin wanita dari efek androgen sirkulasi ibu. Penggunaan progestasional *agent* dapat mencegah risiko keguguran berulang pada ibu, obat ini dapat melewati plasenta dan dapat menyebabkan maskulinisasi pada bayi wanita.<sup>22</sup>

### II.3.2 Laki-laki yang sedikit mengalami maskulinisasi (*male pseudohemaphroditism*)

*Male pseudohemaphroditism* terjadi karena defek pembentukan testis misalnya pada penderita disgenesis gonad. Disgenesis gonad dapat memberikan gambaran ambigus genitalia, yaitu bila terjadi kerusakan dari fungsi sel leydig. Walaupun demikian biasanya disgenesis gonad juga dapat terjadi pada kasus mosaik 45,X/46,XY. Selain terjadinya defek pembentukan testis, *male pseudohemaphroditism* dapat terjadi karena defek pada androgen biosintesis dan resistensi terhadap androgen. Abnormalitas dari biosintesis androgen menyebabkan produksi androgen dan pembentukan hormon steroid tidak

mencukupi, sehingga menyebabkan *hypovirilisasi* pada bayi laki-laki dengan manifestasi hipospadia berat atau hanya mikropenis.

Pada resistensi androgen dapat terjadi partial (PAIS) ataupun secara komplit androgen insensitivitas (CAIS) sehingga kelainan yang tampak berupa *hypovirilisasi*, ambigu genitalia atau hanya hipospadia.<sup>22</sup>

### II.3.3 Hermafrodit sejati (*True hermaphroditism*)

Hermafrodit sejati dapat ditemukan jaringan ovarium dan testes kombinasi keduanya di dalam gonad yang sama dan disebut sebagai ovotestis.<sup>3</sup>

Berdasarkan konsensus dan manajemen pada kelainan interseks, Peter E lee dkk mengganti definisi untuk “*intersex*”, “*pseudohemaphroditism*”, “*hermaphroditism*” dengan definisi “*Disorders of Sex Development*”(DSD) yaitu kondisi kongenital yang berhubungan dengan perkembangan kromosom, gonadal, dan anatomi dari seks yang tidak jelas (*atypical*).<sup>29</sup>

Oleh karena itu klasifikasi dari DSD berubah sesuai dengan tabel berikut :

Tabel II.1 Klasifikasi *Disorders of Sex Development* (DSD)<sup>29</sup>

<i>Sex Chromosome DSD</i>	<i>46,XY DSD</i>	<i>46,XX DSD</i>
<i>45,X (Turner syndrome and variant)</i>	<i>Disorders of gonadal (testicular development (1); Complete gonadal Dysgenesis (swyer syndrome) (2);partial gonadal Dysgenesis (3);gonadal regression (4);ovotesticular disorder</i>	<i>Diorder of gonadal(ovarian)development (1) ovotesticular DSD (2) testicular DSD (e.g SRY +,duplicate SOX9. (3) Gonadal dysgenesis</i>
<i>47,XY (klinefelter syndrome and variants</i>	<i>Disorder in androgen syntesis of action (1) androgen biosytesis defect (e.g 17-hidroxyteroid dehidrogenase deficiency, 5<math>\alpha</math>RD2 deficiency, StAR mutation. (2) defect in androgen sction (e.g CAIS, PAIS) (3) luteinizing hormone receptorsdefisiensi (e.g leydig cell hypoplasia, aplasia (4) disorder of anti mullerian hormone and anti mullerian hormone receptor(persistent</i>	<i>Androgen excess (1) fetal (e.g 21-Hydroxylase deficiency, 11 11-hydroxylase deficiency. (2) Fetoplacental (aromatase deficiency, POR(P450 oxidureductase) (3) Maternal (luteoma, exogenous,etc)</i>

<i>mullerian ductus syndrome)</i>	
<i>45,X/46,XY (MGD, Ovotesticular DSD)</i>	<i>Other (e.g cloacal ekstrophy, vaginal atresia),MURCS (mullerian renal cervicothoracic somite abnormalities) other syndrome.</i>
<i>46,XX/46,XY (chimeric, ovotesticular DSD)</i>	

Sumber : *consensus statement on management intersex disorders* (2006)

#### **II.4 Penentuan Gender pada Ambigus Genitalia**

Menentukan jenis kelamin seseorang anak diperlukan minimal 7 sifat yaitu 5 sifat organik dan 2 sifat psikologis. Ketujuh sifat itu ialah:

##### 1. Susunan kromosom

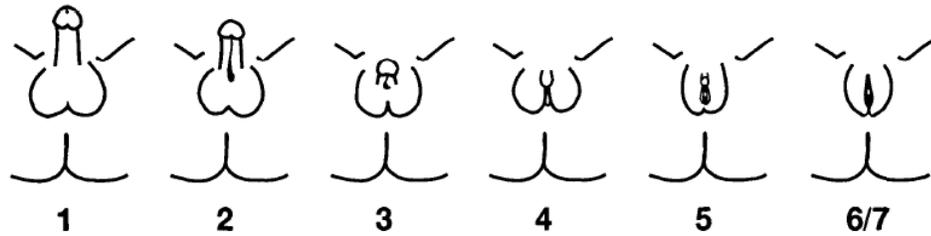
Manusia memiliki 23 pasangan kromosom, dua puluh dua pasang adalah kromosom autosomal dan yang ke-23 menentukan jenis kelamin yaitu XX untuk perempuan dan XY untuk laki-laki.

##### 2. Jenis gonad ( gonadal seks)

Gonad ditandai dengan lelaki mempunyai testis dan perempuan mempunyai ovarium.

##### 3. Morfologi genitalia eksterna

Genitalia eksterna pada lelaki adalah skrotum, penis dan gland penis, sedangkan genitalia eksterna pada perempuan adalah labia mayora, labia minora dan klitoris. Quigley mengelompokkan kriteria skema perubahan genitalia eksterna dari laki-laki ke perempuan pada penderita ambigus genitalia berdasarkan 7 tingkatan sesuai dengan gambar berikut :



Gambar II.4 Quigley Stage 1-7.<sup>26</sup>

Sumber: hughes (2004)

- Grade 1 adalah normal maskulinisasi di dalam kandungan
- Grade 2 adalah gambaran eksternal laki-laki dengan defek yang ringan contohnya *isolated hypospadias*
- Grade 3 adalah gambaran fenotip laki-laki dengan defek yang berat pada maskulinisasi contohnya, penis yang kecil, *perineoscrotal hypospadias*, skrotum terbelah, dan atau *cryptorchidism*
- Grade 4 adalah ambiguitas genital yang berat dengan klitoris seperti *phallus*, adanya lipatan *labioscrotal*, lubang tunggal pada perineum,.
- Grade 5 adalah gambaran fenotip wanita dengan fusi pada bagian belakang labia dan klitoromegali
- Grade 6/7 adalah gambaran fenotip wanita (grade 6 bila ditemukan rambut pubis, grade 7 bila tidak di temukannya rambut pubis pada keadaan dewasa)

Tingkat virilisasi genitalia eksterna wanita dilakukan dengan pemeriksaan fisik dengan menggunakan kriteria menurut prader sebagai berikut :

- Prader 0 adalah Genitalia ekterna wanita normal
- Prader 1 adalah Genitalia ekterna dengan klitoromegali
- Prader 2 adalah Klitoromegali dengan fusi parsial labia yang membentuk sinus urigenital berbentuk corong.
- Prader 3 adalah peningkatan pembesaran phallus, fusi labioscrotal komplit membentuk sinus urigenital dengan satu lubang.
- Prader 4 adalah fusi scrotal komplit dengan pintu urigenital di dasar batang phallus.
- Genitalia eksterna laki-laki normal.

#### 4. Morfologi Genitalia Internal

Genitalia internal pada lelaki yaitu vasa deferens, vesikula seminalis, dan epididimus, sedangkan genitalia internal pada perempuan yaitu tuba falopi, uterus, dan sepertiga bagian atas vagina.

#### 5. Hormon Seks

Hormon seks merupakan faktor endokrin yang berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan anak, serta berpengaruh terhadap morfologi genitalia dan tanda seks sekunder.

#### 6. Pengasuhan (*the sex of rearing*)

Pengasuhan adalah cara anak dibesarkan oleh orangtuanya dalam menentukan penampilan. Bila seseorang sejak lahir dibesarkan sebagai perempuan maka perilakunya akan seperti perempuan, inilah yang dilihat oleh masyarakat.

## 7. Peranan dan Orientasi (*gender role and orientation*)

Orientasi seksual adalah apa yang diperbuat atau dinyatakan oleh seseorang untuk mewujudkan dirinya sebagai seorang perempuan atau seorang lelaki. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam menentukan orientasi seksual ialah: kelakuan, pilihan permainan, minat, khayalan, percakapan, impian, kebiasaan erotisme, dan jawaban atas pertanyaan-pertanyaan yang kadang-kadang menentukan gendernya.

## II.5 Depresi

Depresi adalah suatu perasaan kesedihan yang psikopatologis yang disertai perasaan yang sedih, kehilangan minat dan kegembiraan, berkurangnya energi hingga meningkatnya keadaan mudah lelah yang sangat nyata sesudah bekerja sedikit saja dan berkurangnya aktivitas. Depresi dapat merupakan suatu gejala, atau kumpulan gejala (sindroma), dan dapat pula suatu kesatuan penyakit psikologik. Dasar penyebab yang pasti tidak diketahui, banyak usaha untuk mengetahui penyebab dari gangguan ini.<sup>17,32</sup>

Faktor-faktor yang diduga berperan yaitu peristiwa-peristiwa kehidupan yang bersifat stresor (problem keuangan, perkawinan, pekerjaan, penyakit, dan lain-lain), faktor kepribadian, genetik, dan biologik lain seperti gangguan hormon, keseimbangan *neurotransmitter* biogenik amin, dan imunologik.<sup>18</sup>

Orang tua akan mengalami pengalaman traumatik yang hebat dimana anak dengan ambigu genitalia diharapkan menunda untuk identitas gender mereka sampai didapatkannya tanda kelamin sekunder. Menurut Susan, penentuan seks

dan gender yang terlalu cepat kepada anak justru membuat keadaan yang sangat traumatik pada anak.<sup>32</sup>

Stress psikososial dalam jangka waktu yang panjang akan dialami oleh orang tua, hingga kejadian dalam kehidupan yang penuh ketegangan sering mendahului episode gangguan mood. Satu teori menjelaskan bahwa stress yang menyertai episode pertama akan menyebabkan perubahan fungsional neurotransmitter dan sistem pemberi tanda intraneuronal yang akhirnya perubahan tersebut menyebabkan seseorang mempunyai risiko yang tinggi untuk menderita gangguan mood selanjutnya.<sup>33</sup>

Gejala klinis Depresi dapat terlihat sebagai salah satu bentuk gangguan kejiwaan pada alam perasaan (*affective/ mood disorder*) yang ditandai dengan kemurungan, kelesuan, ketiadaan gairah hidup, perasaan tidak berguna, putus asa dan lain sebagainya.

Depresi sangat umum pada wanita, kemungkinan disebabkan karena perbedaan hormonal, orang tua dengan anak yang mengalami ambigu genitalia mengalami tekanan yang mendalam dan dalam jangka waktu yang lama sehingga orang tua cenderung untuk menjadi stress.<sup>34</sup>

Stress sangat berhubungan sekali dengan depresi, kondisi stress menyebabkan hipotalamus akan mengeluarkan hormon ACTH yang meningkatkan kortisol di dalam darah. Hal inilah yang menyebabkan tubuh akan memproduksi adrenalin yang mendukung terjadinya "*flight or fight*" response, hal ini merupakan suatu reaksi tubuh yang cukup berbahaya bila tidak dapat dikendalikan. Ketika kita berada dalam keadaan stress, sistem di dalam tubuh

akan menjadi lebih sensitif, sedikit saja jumlah stress yang ada akan berefek pada keseimbangan kimia di dalam tubuh sehingga menambah besar resiko dari terjadinya depresi.<sup>33,34</sup>

### **II.5.1 Diagnosa**

Menurut PPDGJ III depresi dapat didiagnosa sebagai berikut:

1. Gangguan yang ditandai oleh perubahan suasana perasaan atau mood biasanya disertai perubahan pada segala tingkat kegiatan.
2. Satu-satunya kriteria untuk mencantumkan gangguan ini dalam blok ialah dugaan penyebab langsung berupa gangguan serebral atau fisik yang keberadaannya harus ditunjukkan secara bebas (misalnya dengan penemuan fisik dan laboratorium yang sesuai ) atau berdasarkan informasi riwayat yang patut dipercaya. Gangguan efektifnya harus mengikuti faktor organik yang diduga dan bukan akibat respon emosional pasien terhadap pengetahuannya karena mempunyai gangguan otak.<sup>35</sup>

### **II.5.2 Terapi psikososial**

Banyak ahli menyatakan psikoterapi penting dilakukan pada penderita depresi, psikoterapi yang dapat dilakukan dapat berupa terapi suportif atau kombinasi terapi kognitif dan terapi behavioural. Suatu program terapi suportif dengan memberi program edukasi pada penderita depresi menunjukkan manfaat yang baik.<sup>36</sup>

Terapi kognitif perilaku efektif dalam penanganan penderita, dimana penderita akan belajar untuk menolak keyakinan yang irrasional dan anggapan

yang salah diidentifikasi dan menempatkan kembali kepada pemikiran rasional. Konseling menjadi suatu yang krusial terutama orang dengan kepercayaan diri yang rendah dan inipun terkadang sangat membantu untuk membantu keluarga dalam memahami dan menerima konseling.<sup>36,37</sup>

### **Kecemasan**

Kecemasan merupakan pengalaman emosional yang berlangsung singkat dan merupakan respon yang wajar, pada saat individu menghadapi tekanan atau peristiwa yang mengecam kehidupannya.<sup>15</sup>

Menurut Post, kecemasan adalah kondisi emosional yang tidak menyenangkan ditandai oleh perasaan-perasaan subjektif seperti ketegangan, ketakutan, kekhawatiran dan juga ditandai dengan aktifnya sistem syaraf pusat. Freud menggambarkan dan mendefinisikan kecemasan sebagai suatu perasaan yang tidak menyenangkan, yang diikuti oleh reaksi fisiologis tertentu seperti perubahan detak jantung dan pernafasan. Kecemasan melibatkan persepsi tentang perasaan yang tidak menyenangkan dan sebuah reaksi fisiologis, yaitu reaksi atas situasi yang dianggap berbahaya.<sup>38</sup>

Lefrancois menyatakan bahwa kecemasan merupakan reaksi emosi yang tidak menyenangkan, yang ditandai dengan ketakutan, namun pada kecemasan bahaya hal ini bersifat kabur, misalnya ada ancaman, adanya hambatan terhadap keinginan pribadi, ataupun adanya perasaan-perasaan tertekan yang muncul dalam kesadaran. Johnston juga mengemukakan bahwa kecemasan dapat terjadi karena kekecewaan, ketidakpuasan, perasaan tidak aman atau adanya permusuhan dengan orang lain.<sup>39</sup>

Jersild menyatakan bahwa ada dua tingkatan kecemasan. Pertama, kecemasan normal, yaitu pada saat individu masih menyadari konflik-konflik dalam diri yang menyebabkan cemas. Kedua, kecemasan neurotik, yaitu ketika individu tidak menyadari adanya konflik dan tidak mengetahui penyebab cemas sehingga kecemasan kemudian dapat menjadi bentuk pertahanan diri.<sup>40</sup>

Gejala somatis dapat timbul sebagai ciri-ciri kecemasan menurut Stern adalah muntah-muntah, diare, denyut jantung yang bertambah keras, seringkali buang air, nafas sesak disertai tremor pada otot. Kartono menyebutkan bahwa kecemasan ditandai dengan emosi yang tidak stabil, sangat mudah tersinggung dan marah, sering dalam keadaan *excited* atau gempar gelisah.<sup>37</sup>

Berkaitan dengan sebab-sebab kecemasan, Freud mengemukakan bahwa lemahnya *ego* akan menyebabkan ancaman yang memicu munculnya kecemasan. Freud berpendapat bahwa sumber ancaman terhadap *ego* tersebut berasal dari dorongan yang bersifat insting dari *id* dan tuntutan-tuntutan dari *superego*. Freud menyatakan bahwa *ego* disebut sebagai eksekutif kepribadian, karena *ego* mengontrol pintu-pintu ke arah tindakan, memilih segi-segi lingkungan kemana ia akan memberikan respon, dan memutuskan insting-insting manakah yang akan dipuaskan dan bagaimana caranya. Fungsi-fungsi eksekutif ini dijalankan dengan integrasikan tuntutan *id*, *superego*, dan dunia luar yang sering bertentangan. Hal ini sering menimbulkan tegangan berat pada *ego* dan menyebabkan timbulnya kecemasan.<sup>41</sup>

Menurut Horney, sumber-sumber ancaman yang dapat menimbulkan kecemasan tersebut bersifat lebih umum. Penyebabnya dapat berasal dari berbagai

kejadian di dalam kehidupan atau dapat terletak di dalam diri seseorang. Suatu keaburan atau ketidakjelasan, ketakutan akan dipisahkan dari sumber-sumber pemenuhan kekuasaan dan kesamaan dengan orang lain adalah penyebab terjadinya kecemasan dalam konsep kecemasan Angyal.<sup>38</sup>

Menurut Murray sumber-sumber kecemasan adalah *need-need* untuk menghindar dari terluka (*harmavoidance*), menghindar dari teracuni (*infavoidance*), menghindar dari disalahkan (*blamavoidance*) dan bermacam sumber-sumber lain. Kecemasan dapat merupakan reaksi emosional pada berbagai kekhawatiran, seperti kekhawatiran pada masalah sekolah, masalah finansial, kehilangan objek yang dicintai dan sebagainya.<sup>39</sup>

Seseorang yang mengalami gangguan kecemasan akan terpaksa melarikan diri (*flight*) atau berkelahi (*fight*), yaitu dengan cara mengerahkan seluruh energi psikologis guna mempertahankan dirinya. Energi psikologis yang masih tersedia semakin lama semakin berkurang sebagai akibat mekanisme pembelaan yang tidak mampu melawan ancaman tersebut, sehingga menimbulkan sejumlah perubahan pada organ tubuh, yang ditandai dengan gangguan fisiologik, otonomik, biokimiawi, hormonal dan gangguan psikologik.<sup>15</sup>

Pasien dengan gangguan kecemasan yang tidak mendapat pertolongan segera dan secara tepat, maka pasien menjadi "*Doctor Shopping*", berpindah dari satu dokter ke dokter yang lain, mulai dari dokter umum sampai dokter spesialis.<sup>15</sup>

## **II.7 Konseling**

Konseling adalah sebuah aktivitas yang muncul ketika seseorang bermasalah dan mengizinkan orang lain untuk memasuki hubungan tertentu diantara mereka. Seseorang mencari hubungan jenis ini ketika menemukan “problem dalam kehidupan” yang tidak dapat mereka pecahkan sendiri dan hal tersebut membuat mereka terasing dari beberapa aspek kehidupan sosial. Seseorang membutuhkan konseling dengan mengundang orang lain untuk menyediakan ruang dan waktunya yang ditandai sejumlah keadaan yang berbeda dalam kehidupan sehari-hari seperti izin untuk berbicara, menghargai perbedaan, kerahasiaan dan afirmasi.<sup>41</sup>

Izin untuk berbicara, konseling adalah tempat seseorang dapat menceritakan kisah mereka, tempat mereka disemangati untuk menyuarakan pengalaman mereka yang dipendam, dalam jangka waktu dan cara yang mereka tentukan termasuk pengekspresian perasaan dan emosi.

Penghargaan terhadap perbedaan, para konselor akan berusaha menempatkan diri mereka sejauh mungkin dari isu yang dibawa oleh klien, dan juga keinginan mereka pada saat itu, memfokuskan diri semaksimal mungkin untuk menolong klien untuk mengartikulasi dan bertindak berdasarkan hasrat dan nilai pribadinya.

Kerahasiaan, apapun yang didiskusikan dalam konseling bersifat rahasia, konselor bertanggung jawab untuk tidak menyampaikan apa yang mereka pelajari dari klien kepada orang lain yang ada dalam dunia si klien.

Afirmasi, konselor melaksanakan hubungan yang merupakan ekspresi dari serangkaian nilai inti seperti kejujuran, integritas, perhatian, keyakinan akan nilai

individual, komitmen untuk berdialog dan kolaborasi, reflektivitas, pribadi yang interdependen, dan perasaan sehat.

John mc leod mengatakan bahwa tujuan konseling secara eksplisit maupun implisit terdapat beberapa tujuan yaitu :<sup>41</sup>

1. Pemahaman

Adanya pemahaman terhadap akar dan perkembangan kesulitan emosional yang mengarah kepada peningkatan kapasitas untuk lebih memilih kontrol rasional ketimbang perasaan dan tindakan ( freud mengatakan *where id was, shall ego be*. (dimana ada id, maka disitu ada ego)

2. Berhubungan dengan orang lain

Menjadi lebih mampu membentuk dan memperthanakan hubungan yang bermakna dan memuaskan dengan orang lain misalnya dalam keluarga atau di tempat kerja.

3. Kesadaran diri

Menjadi lebih peka terhadap pemikiran dan perasaan yang selama ini ditahan atau ditolak atau mengembangkan perasaan yang lebih akurat berkenaan dengan bagaimana penerimaan orang lain terhadap diri.

4. Penerimaan diri

Pengembangan sikap positif terhadap diri yang ditandai oleh kemampuan untuk menjelaskan pengalaman yang selalu menjadi subjek kritik diri dan penolakan.

5. Aktualisasi diri atau individuasi

Pergerakan ke arah pemenuhan potensi atau penerimaan integrasi bagian diri yang sebelumnya saling bertentangan.

6. Pencerahan

Membantu klien mencapai kondisi kesadaran spiritual yang lebih tinggi.

7. Pemecahan masalah

Menemukan pemecahan problem tertentu yang tak bisa di pecahkan oleh klien seorang diri. Menuntut kompetensi umum dalam pemecahan masalah.

8. Pendidikan psikologi

Membuat klien mampu menangkap ide dan teknik untuk memahami dan mengontrol tingkah laku.

9. Memiliki ketrampilan sosial

Mempelajari dan menguasai keterampilan sosial dan interpersonal seperti mempertahankan kontak mata, tidak menyela pembicaraan, asertif atau pengendalian kemarahan.

10. Perubahan kognitif

Modifikasi atau mengganti kepercayaan yang tak rasional atau pemikiran yang tidak dapat di adaptasi, yang di asosiasikan dengan tingkah laki penghancuran diri.

11. Perubahan tingkah laku

Modifikasi atau pengganti pola tingkah laku yang maladaptif atau merusak

12. Perubahan sistem

Memperkenalkan perubahan dengan cara beroperasinya sistem sosial.

### 13. Penguatan

Berkenaan dengan ketrampilan, kesadaran, dan pengetahuan yang akan membuat klien mengontrol kehidupannya.

### 14. Restitusi

Membantu klien membuat perubahan kecil terhadap perilaku yang merusak.

### 15. Reproduksi dan aksi sosial

Menginspirasi dalam diri seseorang hasrat dan kapasitas untuk peduli terhadap orang lain, membagi pengetahuan dan berkontribusi kebaikan bersama (collective good) melalui kesepakatan politik dan kerja komunitas.

Jhon menyatakan bahwa jarang sekali para konselor yang berusaha untuk melingkupi semua tujuan tersebut. Secara garis besar, konselor secara psikodinamik mencentakkan fokusnya pada pemahaman, praktisi humanistik yang memiliki tujuan untuk mempromosikan penerimaan diri dan kebebasan personal, terapis kognitif-behavioural memberikan sebagian besar perhatiannya untuk manajemen dan kontrol tingkah laku. Tetapi setiap pendekatan konseling yang valid harus cukup fleksibel agar memungkinkan klien menggunakan hubungan terapeutik sebagai arena eksplorasi dimensi hidup yang paling relevan terhadap eksistensi mereka saat itu.<sup>41</sup>

## **II.8 Konseling genetik**

Konseling genetik adalah suatu proses komunikasi seorang individu ataupun keluarga dengan kondisi medis yang terdiri dari diagnosis penyebab penyakit, manajemen penyakit, pola penurunan penyakit, risiko berulang dalam keluarga, membuat kemungkinan yang paling baik untuk melakukan terapi serta mengetahui risiko berulang terhadap kelainan tersebut.<sup>16</sup>

*The Genetic Counseling Definitions Task Force of the National Society of Genetic Counselors (NSGC)* pada tahun 2006 mengembangkan definisi dari konseling genetik menjadi suatu proses menolong orang untuk mengerti dan mengadaptasi efek medis, psikologi, implikasi keluarga dan kontribusi genetik terhadap penyakit. Proses ini meliputi :<sup>43</sup>

1. Interpretasi keluarga dan anamnesis medis untuk mengetahui kemungkinan terjadinya ataupun kejadian yang berulang dari penyakit di dalam keluarga.
2. Mengedukasi pola penurunan penyakit, pemeriksaan, manajemen, peralatan atau pun penelitian yang berkaitan dengan penyakit.
3. Konseling memberikan pengetahuan tentang pilihan yang harus diambil dan diadaptasi dari resiko ataupun kondisi penyakit.

Konseling genetik adalah proses yang terfokus pada genetik informasi yang bersifat dinamik dan psikodinamik dengan hubungan terapi yang dibangun antara konselor dan klien, klien dibantu untuk diagnostik dan mendorong kemandirian serta kemampuan untuk mengadaptasi hingga klien dapat difasilitasi untuk menggunakan informasi genetiknya pada dirinya dengan sepenuh hati dan meminimasi tekanan psikologis serta meningkatkan kontrol diri.<sup>44</sup>

Konseling genetik bertujuan membantu individu atau keluarga untuk: <sup>16</sup>

1. Memahami kelainan genetik dalam keluarga.
2. Memahami pola penurunan dan risiko berulang penyakit pada keluarga
3. Memahami pilihan yang berkaitan dengan penyakit.
4. Menggunakan informasi tersebut sehingga dapat mengurangi efek psikologi dan meningkatkan control personal.
5. Menetapkan pilihan yang sesuai dengan risiko penyakit dan tujuan keluarga, dan bertindak sesuai dengan pilihan yang telah dipilih.
6. Membuat pilihan yang paling tepat pada keluarga yang sakit, dan pada turunan dari orang sakit tersebut.

Konseling genetik mempunyai 2 teknik yang sering digunakan yaitu secara langsung (*directiveness*) dan tidak langsung (*non directiveness*), Reed pada tahun 1964 meminjam istilah ini dari *psychotherapi* dan assosiasinya. <sup>45</sup>

Metode langsung sudah sangat banyak digunakan dalam institusi sosial misalnya sekolah, tempat beribadah, penasehat hukum, yang mencoba mempengaruhi sikap dan kebiasaan dan kita menerimanya, walaupun demikian ini adalah bentuk komunikasi persuasif dimana kemampuan kita untuk memilih dan individual serta otonomi kita akan tertekan. <sup>45</sup>

Metode tidak langsung memperlihatkan murni dari psikoanalisis dan psikodinamis terapi, Carl Rogers pada tahun 1942 mengenalkan metode ini untuk menggambarkan pendekatan dalam psikoterapi. Pendekatan ini membuat pasien bebas dalam menentukan agenda, langkah dan petunjuk terapi. Roger pada tahun 1951 mengenalkan pendekatan ini dengan nama "*client-centered therapy*".

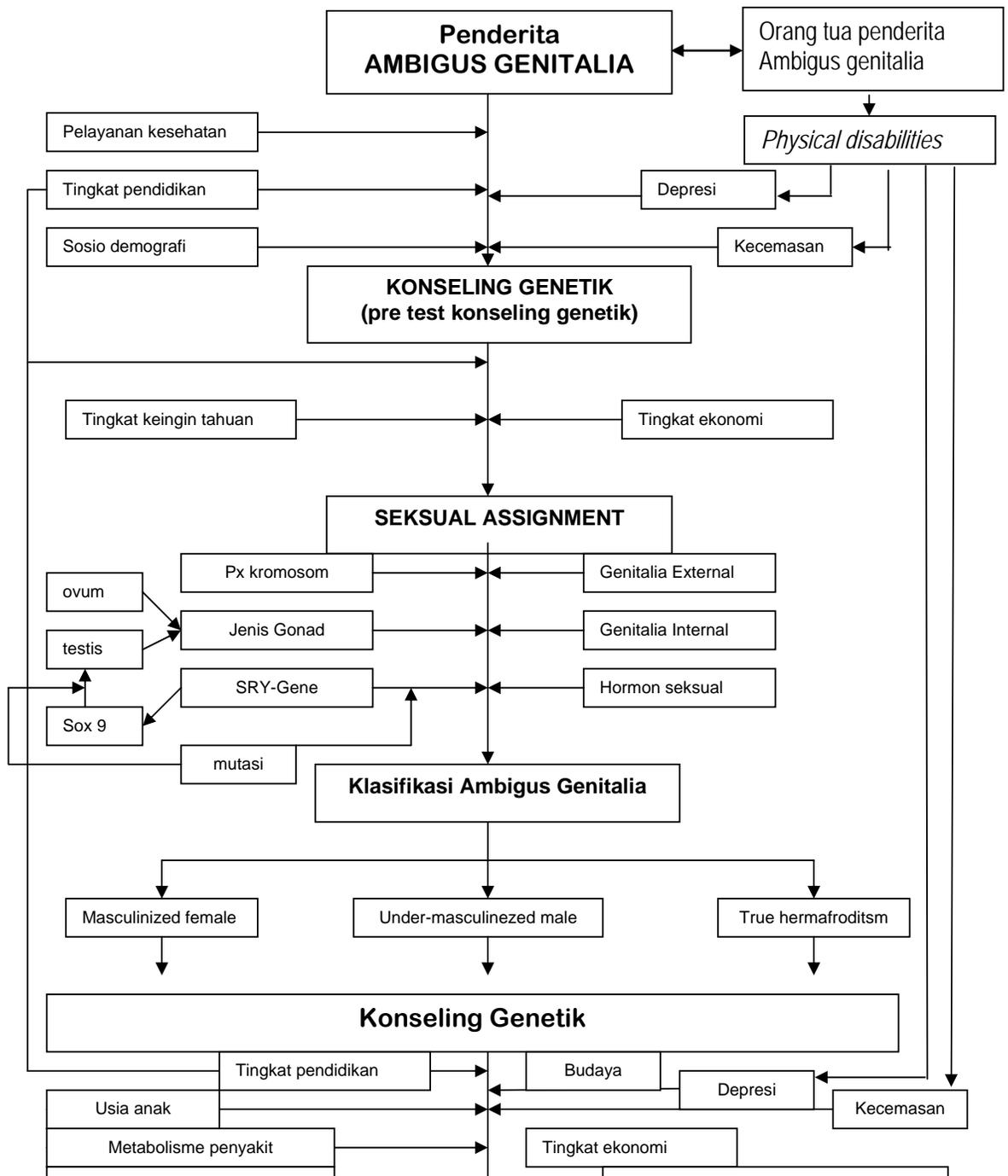
Menurut Lynch, konselor seharusnya tidak membuat keputusan kepada klien termasuk dalam pernikahan, anak, keputusan ini adalah tanggung jawab klien dan hanya klien yang dapat menentukan yang benar.<sup>46</sup>

Konsultasi pada setiap kasus genetik berbeda-beda, ada tema tertentu yang harus selalu ada pada setiap konsultasi yaitu: pengungkapan dan klarifikasi keinginan dan motivasi pasien saat berkonsultasi, mencari penyebab genetik pada keluarga dengan cara membuat pohon keluarga/ pedigree. Penderita mendapatkan pemahaman tentang kelainan genetik termasuk kepercayaan dan pengalaman keluarga dalam menghadapi kelainan tersebut, serta memberikan informasi dan pemahaman pada keluarga tentang kelainan tersebut.<sup>16</sup>

Konseling genetik juga mendiskusikan pengelolaan kecemasan dan karakteristik personal serta mekanisme-mekanisme kejiwaan, dengan memberikan kesadaran tentang konsekuensinya sebagai informasi yang tepat.

Konseling genetik dapat diaplikasikan dalam banyak hal misalnya dalam prenatal diagnosis, pola penurunan mendel dan sindrom genetik. Tujuan dari konseling genetik adalah bagaimana aplikasi konseling genetik dapat merencanakan, mengikuti tapi tidak terbatas hanya promosi kesehatan dan memfasilitasi ketelitian dalam mengambil risiko. Sampai saat ini output dari genetik konseling sangat besar tidak hanya pada konseling dan tes genetik misalnya pada penurunan kanker, tetapi pengukuran terhadap efek dari konseling meliputi pengetahuan, kecemasan, depresi, dan kebiasaan hidup.<sup>47</sup>

**II.9 KERANGKA TEORI**

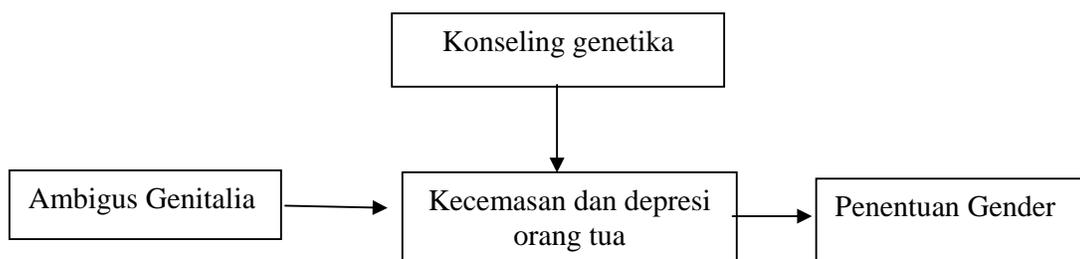


## II.10 KERANGKA KONSEP

Berdasarkan kerangka teori diatas beberapa variabel sengaja dihilangkan untuk tidak dipergunakan sebagai variabel didalam penelitian, mengingat populasi mayoritas dari suku jawa maka faktor tersebut tidak dimasukkan dalam variabel, selain itu perlakuan dan pelayanan dari ambigus genitalia ini hanya dikerjakan oleh Tim Penyesuaian Kelamin di RSUP DR.Kariadi sehingga tidak ada perbedaan perlakuan dalam tingkat pelayanan.

Peneliti hanya melihat pengaruh secara emosional dengan mengukur tingkat depresi dan kecemasan, sedangkan faktor-faktor yang lain sudah dikerjakan oleh tim penyesuaian kelamin ataupun peneliti yang lain.

Sehingga didapatkan kerangka konsep sebagai berikut :



## **II.11 Hipotesis**

II.11.1 Konseling genetika dapat menurunkan tingkat kecemasan orangtua dalam penentuan gender anak ambigu genitalia.

II.11.2 Konseling genetika dapat menurunkan tingkat depresi orang tua dalam penentuan gender anak ambigu genitalia.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **III. 1 Ruang Lingkup**

Ruang lingkup penelitian adalah ilmu kesehatan khususnya konseling genetik, psikiatri, anak, endokrin, dan laboratorium sitogenetika dan molekuler.

#### **III.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di *Center for Biomedical Research* (CEBIOR) FK Undip, Laboratorium DNA *KK Hospital* Singapore, Penelitian ini dilakukan bulan Juli 2007 – Juli 2008.

#### **III.3 Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi analitik dengan metode prospektif dengan menggunakan *pre-post test group design* untuk mengetahui pengaruh dari

konseling genetik terhadap tingkat depresi dan kecemasan dari orang tua penderita ambigu genitalia yang datang ke CEBIOR Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK UNDIP) dan tim penyesuaian kelamin RSUP Dr.Kariadi/ FK UNDIP selama periode Juli 2007- Juli 2008.

### **III.4 Populasi dan sampel**

#### **III.4.1 Populasi target**

Populasi target adalah Penderita Ambigus Genitalia.

#### **III.4.2 Populasi terjangkau**

Populasi terjangkau adalah semua penderita ambigu genitalia yang datang ke CEBIOR dan Tim Penyesuaian Kelamin RSUP Dr.Kariadi/FK UNDIP.

#### **III.4.3 Sampel**

Sampel adalah penderita ambigu genitalia yang datang ke CEBIOR FK UNDIP dan Tim Penyesuaian Kelamin RSUP Dr.Kariadi/FK UNDIP selama periode Juli 2007- Juli 2008 yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

##### **III.4.3.1 Kriteria inklusi :**

16. Pasien yang diterima oleh tim penyesuaian kelamin
17. Usia penderita kurang dari sama dengan 18 tahun
18. Orang tua dengan anak *undescensus testis*
19. Orang tua dengan anak *scrotal bifida*
20. Orang tua dengan anak ambigu genitalia

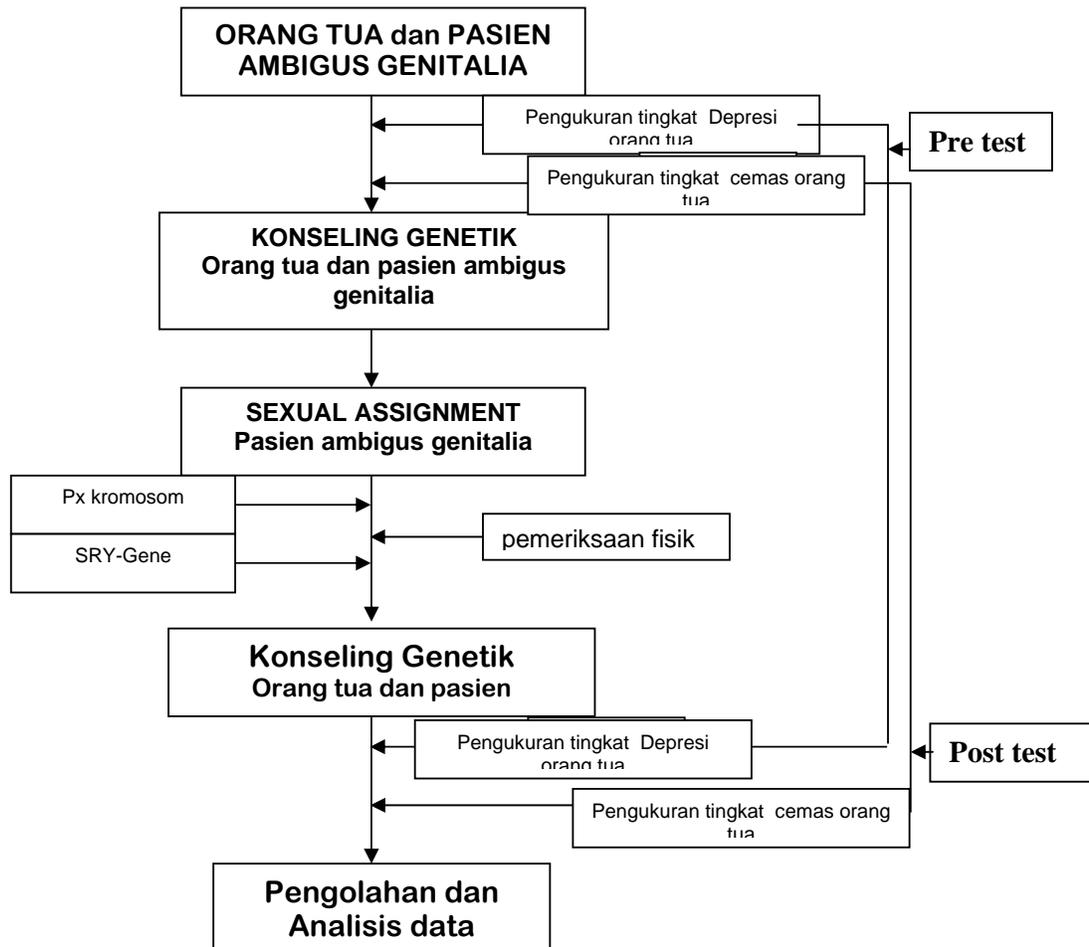
#### III.4.3.2 Kriteria eksklusi :

1. Orang tua dengan anak *isolated hypospadia*
2. Pasien yang menolak diikutsertakan dalam penelitian.

#### **III.4.4 Cara Sampling**

Pengambilan sample di lakukan dengan cara *consecutive sampling*.

#### **III.5 Alur Penelitian**



### III.6 Definisi Operasional

#### III.6.1 Ambigus Genitalia

Ambigus genitalia adalah ketidaksesuaian karakteristik dalam menentukan jenis kelamin seseorang.<sup>9</sup>Ditentukan berdasarkan pemeriksaan klinis genitalia eksternal.

#### III.6.2 Umur

Umur adalah umur penderita ambigus genitalia pada saat penelitian di lakukan, ditentukan dari tanggal lahir yang tercantum pada catatan medik, dan dinyatakan dalam tahun dan bulan penuh.

### **III.6.3 Sitogenetik**

Sitogenetik adalah pemeriksaan kromosom yang di lakukan pada penderita ambigu genitalia dengan melakukan karyotipe dengan melihat kelainan baik struktural maupun numerikal.

### **III.6.4 Gen SRY**

Gen SRY adalah pemeriksaan molekuler pada penderita ambigu genitalia dengan menggunakan metode PCR untuk melihat *Sex determining region* yang ditandai adanya pita band yang sesuai dengan besarnya PCR Produk yang di hasilkan.

### **III.6.5 Morfologi Genitalia Eksterna**

Morfologi genitalia eksterna adalah pemeriksaan fisik yang di lakukan oleh tim penyesuaian kelamin pada organ genitalia eksterna penderita ambigu genitalia dan mengklasifikasikan menggunakan kriteria Quigley untuk gender laki-laki dan kriteria Prader untuk gender wanita.

### **III.6.5 Depresi**

Depresi adalah penilaian tingkat depresi dari ibu penderita yang sebelumnya didiagnosis dengan PPDGJ 3. Pada penelitian ini tingkat depresi diuji dengan skala hamilton (*Hamilton Depression Rating Scale*), uji ini telah diadaptasi di Indonesia, sehingga telah memiliki uji validitas.<sup>17,59</sup>

### **III.6.6 Kecemasan**

Kecemasan adalah penilaian kecemasan dari ibu penderita yang sebelumnya didiagnosis dengan PPDGJ 3. Pada penelitian ini tingkat

kecemasan diuji dengan skala hamilton (*Hamilton Depression Rating Scale*), uji ini telah diadaptasi di Indonesia, sehingga telah memiliki uji validitas.<sup>17,59</sup>

### **III.7 Analisa data**

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan *SPSS 15.00 for windows*. Data akan ditampilkan berupa tabel kemudian dilakukan uji statistik hingga diketahui pengaruh dari konseling genetik dalam bentuk tingkat kecemasan dan depresi. Distribusi data dilakukan uji Normalitas, bila sebaran data normal maka di lanjutkan dengan uji T-test berpasangan bila sebaran data tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon Rank Sum Test*.

### **III.8 Alat dan Bahan Penelitian**

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kuesioner yang berisi skala hamilton untuk mengetahui tingkat depresi dan kecemasan dan alat-alat untuk pemeriksaan kromosom, ekstraksi DNA dan gen SRY (terlampir).

### **III.9 Cara Penelitian**

#### **III.9.1 Pemeriksaan pengaruh konseling**

Pemeriksaan dilakukan dengan wawancara orang tua pasien sebelum konseling I (Pre test konseling genetik) dan setelah konseling ke II dengan menggunakan skala hamilton untuk mengetahui tingkat depresi dan kecemasan.

Semua pasien datang akan dilakukan pre test konseling genetik berupa:

(a) Risiko kualitatif yang berdasar dengan riwayat pribadi dan keluarga.

- (b) Detail tentang pemeriksaan yang akan dilakukan yaitu pemeriksaan fisik, pengambilan gambar, pemeriksaan hormonal, pemeriksaan kromosom serta pemeriksaan SRY gen.
- (c) Kemungkinan risikonya.
- (d) Interpretasi dari hasil.
- (e) Mendiskusikan keuntungan dan kerugian dari pemeriksaan.

Setelah didapatkan hasil dari pemeriksaan kromosom dan SRY gen penderita orang tua penderita akan mendapatkan konseling genetik berupa :

- (a) Kenyataan medis termasuk didalamnya diagnosis.
- (b) Penyebab penyakit.
- (c) Manajemen yang mungkin untuk kelainan tersebut.
- (d) Mengerti bagaimana penurunan berperan dalam kelainan tersebut dan risikonya untuk terjadi kembali dalam keluarga.
- (e) Memilih dan mengikuti kecocokan yang paling banyak dipilih dengan melihat risiko dalam keluarga dan membuat kemungkinan yang paling baik untuk menyesuaikan penyakit dalam anggota keluarga.
- (f) Menyetujui risiko untuk kemungkinan terjadi kembali terhadap kelainan tersebut. Setelah konseling genetik maka akan dilakukan wawancara untuk mendiagnosis apakah adanya sindroma depresi maupun kecemasan pada orang tua pasien dengan menggunakan kriteria yang terdapat pada PPDGJ 3, bila ada, maka wawancara diteruskan dengan skala hamilton untuk depresi dan kecemasan.

### **III.9.2 Pemeriksaan kromosom /Sitogenetik**

Setelah dilakukan pre tes genetik konseling pasien akan diambil darah sebanyak 10 cc untuk pemeriksaan sitogenetik dan ekstraksi DNA (prosedur terlampir). Pemeriksaan sitogenetik konvensional dilakukan dengan menggunakan limfosit darah perifer dengan prosedur sebagai berikut : penanaman sel dengan meneteskan masing-masing 7 tetes buffy coat atau sepuluh tetes darah heparin dalam 2 tabung 5ml berbeda (M199 dan TC199) yang mengandung 10% FBS dan 10µl PHA (0,02% PHA) kemudian di inkubasi selama 72 jam pada suhu 37<sup>0</sup>C. Sel di panen dengan pemberian colcemid, larutan KCL hipotonik, di fiksasi dengan larutan carnoys kemudian di cat dengan trypsine-Gbanding dan di analisis sebanyak 20 sel pada semua penderita ambigus genitalia dalam periode penelitian.<sup>48</sup>

### III.9.3 Pemeriksaan gen SRY

Untuk menggandakan gen SRY digunakan 2 set *primer* yaitu forward primer gen SRY (GAA TAT TCC CGC TCT CCG GA SRY (GCT GGT GCT CCA TTC TTG AG), Amplifikasi menggunakan Gene Amp PCR System 9700 (*Applied Biosystem, Foster City, USA*). Hasil amplifikasi kemudian divisualisasikan dengan agarose gel *elektroforesis* yang mengandung ethidium bromide 2% dengan marker Hae III digest dengan besar produk sebagai berikut : 1353bp, 1078bp, 872bp, 603bp, 310bp, 281bp, 271bp, 234bp, 194bp, 118bp, 72bp atau gel *Polyacrylamide* 10% dengan menggunakan marker 100bp, sedangkan untuk besar produk gen SRY yang dihasilkan 472 pasangan basa dan kontrol internal adalah gen ZFY dengan 495 bp.<sup>49,50</sup> (prosedur terlampir)

### III.10 Etika Penelitian

- Ijin diajukan kepada Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr.Kariadi Semarang.
- Sebelum dimasukkan sebagai subyek penelitian, penderita/orang tua penderita akan di berikan penjelasan secara lengkap tentang tujuan dan manfaat penelitian.
- Apabila setuju ikut serta dalam penelitian maka akan di minta untuk menandatangani *informed consent*.
- Penderita /orang tua penderita berhak menolak untuk di ikut sertakan dalam penelitian.
- Kepentingan penderita tetap diutamakan.

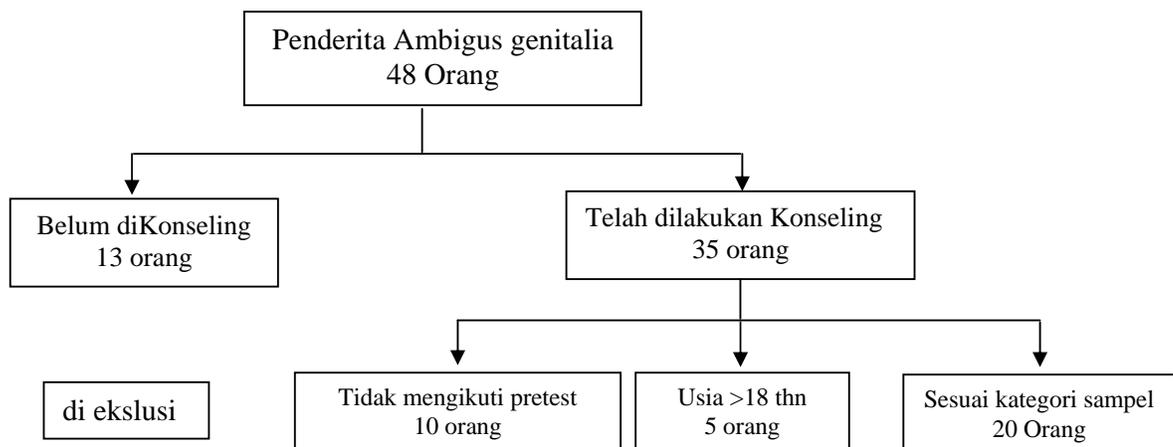
## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### IV.1 Hasil Penelitian

##### IV.1.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian ini dilakukan sejak bulan Juli 2007 hingga bulan Juli 2008, sebanyak 48 orang penderita datang ke RSDK dan CEBIOR untuk di lakukan diagnosis serta terapi dari ambigu genitalia. Berdasarkan kriteria Inklusi dan eksklusi didapatkan sebanyak 20 orang (41,6%) penderita ambigu genitalia dapat dimasukkan sebagai bagian dari penelitian. Usia termuda pada saat penderita ambigu genitalia datang adalah bayi usia < 1 bulan sedangkan tertua usia 18 tahun sehingga rerata usia penderita ambigu genitalia adalah 6,12 ( $\pm$  6,04).





Gambar IV.1 Diagram pengambilan sampel

Tabel IV.1 distribusi sampel

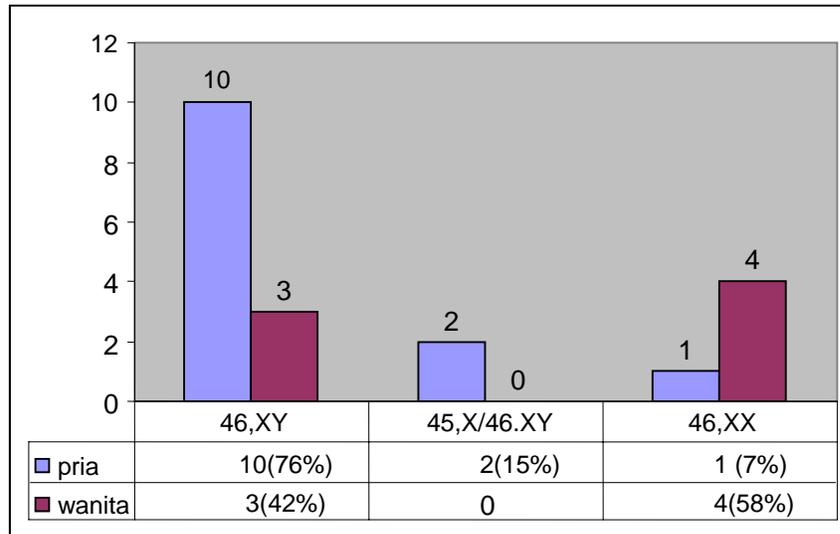
Gender	Sebelum penentuan gender	Setelah penentuan gender
Pria	11 (55%)	13 (65%)
Wanita	6 (30%)	7 (35%)
Belum ditentukan	3 (15%)	-
Jumlah sampel	20 (100%)	100%

Sebanyak 20 subyek penelitian, 6(30%) pasien datang dengan gender wanita, 11(55%) pasien datang dengan gender laki-laki, 3(15%) pasien datang dengan gender yang belum di tentukan oleh orang tua. Setelah dilakukan pemeriksaan dari tim penyesuaian kelamin, dua dari 3 penderita tersebut ditentukan gendernya sebagai laki laki dan 1 penderita ditentukan sebagai wanita.

#### IV.1.2 Pemeriksaan Sitogenetik dan Gen SRY

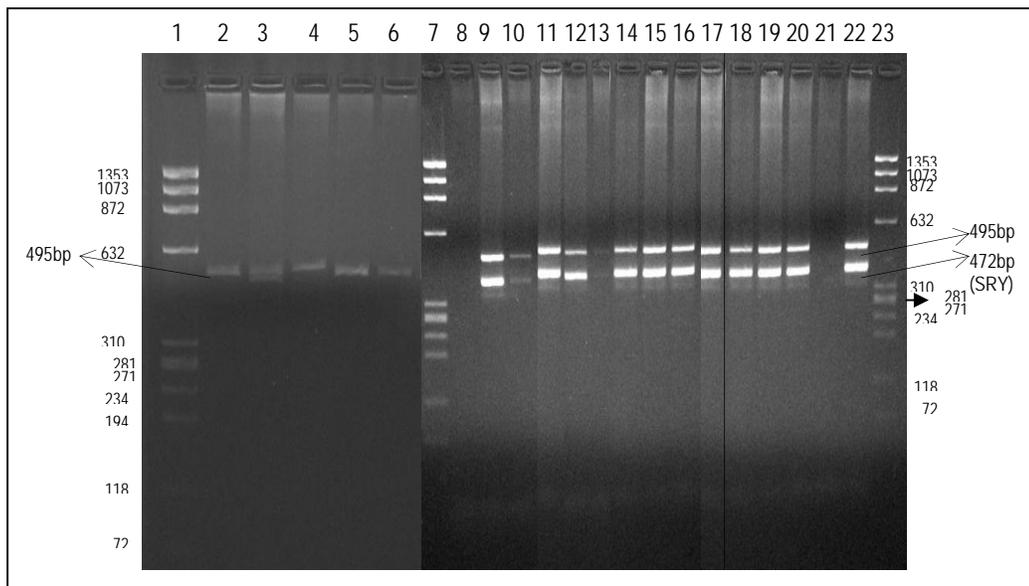
Pemeriksaan sitogenetika menganalisis 5(25%) pasien dengan 46,XX, 13(65%) pasien dengan 46,XY, 2(10%) pasien dengan 45,X/46,XY. Tujuh pasien dengan gender perempuan didapatkan 4(57%) orang dengan 46,XX dan 3(42%) orang dengan 46,XY, sedangkan dari 13 pasien dengan gender laki-laki didapatkan 10(76%) pasien dengan 46,XY, 2(15%) pasien dengan mosaik

45,X/46,XY dan 1(7%) pasien dengan 46,XX. Seperti yang ditampilkan dalam gambar berikut :



Gambar IV.2 Hasil Pemeriksaan Sitogenetik

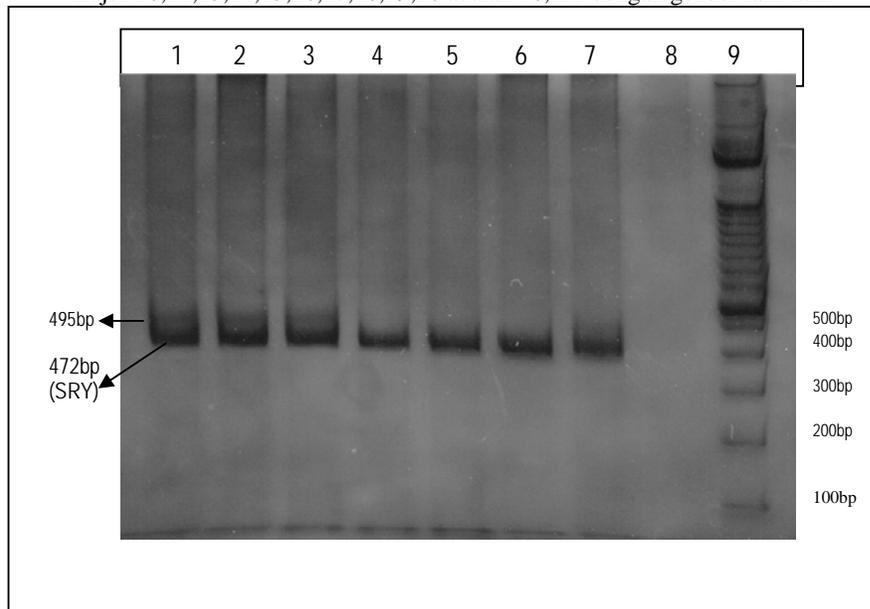
Berikut ini hasil dari analisis gen SRY yang dilakukan pada penderita ambigu genitalia:



Gambar IV.3 Gel Agarose hasil pemeriksaan gen SRY di Laboratorium DNA *KK Hospital*.

Pada pemeriksaan ini tampak adanya 2 buah pita band, pita band yang pertama menunjukkan kontrol internal (gen ZFY) mempunyai besar produk 495 bp, pita band yang kedua menunjukkan hasil pemeriksaan gen SRY. Lajur 1,7,23 adalah marker

*hae III digest*. Lajur 2 adalah kontrol wanita dengan 46,XX. Lajur 3,22 adalah kontrol laki-laki dengan 46,XY. Lajur 4,5,6 adalah pasien 46,XX dengan gender wanita. Lajur 8 ,21 adalah blanko. lajur 9,12,adalah 46,XY dengan gender wanita. Lajur 10,11,13,14,15,16,17,18,19,20 adalah 46,XY dengan gender laki-laki.



Gambar IV.4 Gel *Polyacrylamide* hasil pemeriksaan gen SRY di CEBIOR.

Pada pemeriksaan ini tampak adanya 2 buah pita band, pita band yang pertama menunjukkan kontrol internal (gen ZFY) mempunyai produk 495 bp, pita *band* yang kedua menunjukkan hasil pemeriksaan gen SRY. Lajur 1,2 adalah 46,XY dengan gender laki-laki. Lajur 3 adalah 46,XY dengan gender wanita. Lajur 4 adalah 46,XX dengan gender wanita. Lajur 5 adalah 46,XX dengan gender laki-laki, lajur 6 adalah kontrol wanita, lajur 6 adalah kontrol laki-laki, lajur 8 adalah Blangko. Lajur adalah Marker *100 bp ladder*.

Pemeriksaan molekuler mendeteksi adanya gen SRY pada semua pasien yang mempunyai kromosom Y pada hasil pemeriksaan sitogenetik, namun pasien tanpa kromosom Y tidak ditemukan adanya gen SRY di dalamnya.

### IV.1.3 Morfologi Genitalia Eksterna Subyek Penelitian

Tujuh pasien dengan gender wanita semuanya mempunyai panjang *phallus* lebih dari 2cm, 3 (42,8)% diantaranya mengalami penyatuan pada bagian belakang dari labium mayora yang berbentuk seperti scrotum, dan 2 (28,5%) pasien terdapat massa di labium mayor unilateral. Bila di kelompokkan kedalam kriteria Prader

maka penderita dengan Prader 3 sebanyak 4(57,1%) pasien dan Prader 4 sebanyak 3(42,8%) pasien. Seperti yang terlihat pada tabel berikut :

Tabel IV.2 Distribusi berdasarkan fenotipnya pada gender wanita

Kariotip	Pembesaran <i>phallus</i>	<i>Posterior labial fusion</i>	<i>Labium /inguinal mass</i>
46,XY	3	3	2
46,XX	4	0	0
Jumlah	7 (100%)	3 (42,8%)	2 (28,5%)

Tabel IV.3 Distribusi Sampel berdasarkan kriteria Prader

Kariotip	Gender	Kriteria Prader					
		0	1	2	3	4	5
46,XY	Wanita	0	0	0	2	1	0
46,XX	wanita	0	0	0	2	2	0
Jumlah		0	0	0	4(57,1%)	3(42,8%)	0

Tabel IV.4 Distribusi sampel berdasarkan fenotipnya pada gender laki-laki

kariotip	Gonad		Mikrogonad	mikropenis	<i>Scrotal bifid</i>
	2 sisi	1 sisi			
46,XY	9	0	7	3	7
45,X/46,XY	0	2	1	0	1
46,XX	0	0	0	0	1
Jumlah	9 (69,2%)	2 (15,2%)	8 (61,5%)	3 (23%)	9 (69,2%)

Tabel IV.5 Distribusi Sampel berdasarkan kriteria Quigley

Kariotip	Gender	Kriteria <i>Quigley</i>					
		7/6	5	4	3	2	1
46,XY	Pria	0	1	4	3	2	0
45,X/46,XY	Pria	0	0	0	0	1	1
46,XX	Pria	0	0	1	0	0	0
Jumlah	Pria		1(7%)	5(38,4%)	3(23%)	3(23%)	1(7%)

Tiga belas pasien dengan gender laki-laki, 9 (69,23%) pasien dengan gonad pada kedua sisi skrotum, 2 (15,3%) pasien dengan gonad unilateral, 1 (7%) pasien tidak di temukan gonad pada kedua sisi skrotum, 9 (69,23%) pasien didapatkan dengan scrotum yang terbelah. Bila dikelompokan dengan kriteria *Quigley* maka didapatkan 1 (7%) pasien dengan *Quigley* 1, 3(23%) pasien dengan *Quigley* 2, 3 (23%) pasien dengan *Quigley* 3, 5 (38,4%) pasien dengan *Quigley* 4 dan 1 (7%) pasien dengan *Quigley* 5.

#### IV.1.4 Pemeriksaan Skala Hamilton Depresi dan Kecemasan

Dari hasil pemeriksaan skala depresi pada ibu penderita dengan menggunakan skala hamilton didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel IV.6 Distribusi Pasien Berdasarkan Skala depresi Hamilton

Kariotip	Gender	Depresi							
		Pretes				Postes			
		Tidak ada	Ringan	Sedang	Berat	Tidak ada	Ringan	Sedang	berat
46,XY	Pria	1	6	3	0	4	6	0	0
	Wanita	0	2	0	1	2	1	0	0
45,X/46,XY	Pria	0	0	2	0	0	2	0	0
46,XX	Pria	0	0	1	0	0	1	0	0
	Wanita	0	1	2	1	0	4	0	0
Jumlah		1(5%)	9(45%)	8(40%)	2(10%)	6(30%)	14(70%)	0(0%)	0(0%)

Tabel IV.7 Distribusi Pasien Berdasarkan Skala kecemasan Hamilton

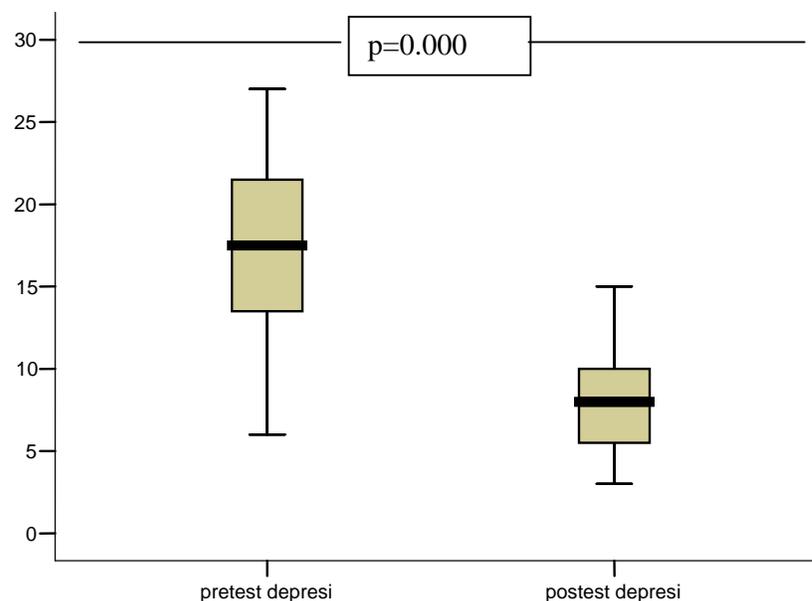
Kariotip	Gender	Anxietas					
		Pretes			Postes		
		Ringan	Ringan-Sedang	Sedang-Berat	Ringan	Ringan-Sedang	Sedang-berat
46,XY	Pria	9	2	0	11	0	0
	Wanita	2	1	0	3	0	0
45,X/46,XY	Pria	2	0	0	2	0	0
46,XX	Pria	0	0	1	1	0	0
	Wanita	1	2	0	3	0	0

Jumlah	14(70%)	5(25%)	1(5%)	20(100%)	0(0%)	0(0%)
--------	---------	--------	-------	----------	-------	-------

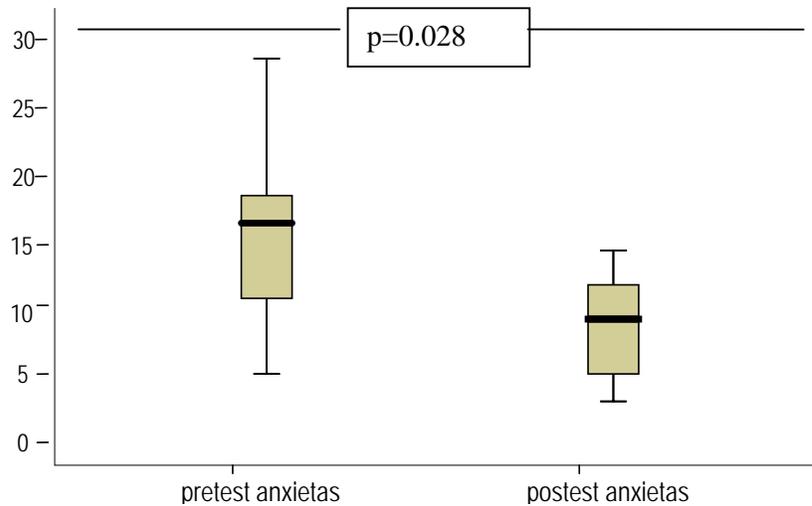
Dua puluh responden telah dilakukan pretes, 1 (5%) responden tidak didapatkan depresi, 9(45%) responden dengan depresi ringan, 8(40%) responden dengan depresi sedang, 2(10%) responden dengan depresi berat. Pemeriksaan tingkat kecemasan orang tua terutama ibu pasien didapatkan hasil 14(70%) responden dengan anxietas ringan, 5(25%) dengan anxietas ringan-sedang, 1(5%) responden dengan anxietas sedang-berat.

Pemeriksaan postest didapatkan hasil 6(30%) responden tidak didaptkannya depresi, 14(70%) responden dengan depresi ringan, sedangkan untuk pemeriksaan tingkat kecemasan orang tua didapatkan hasil semua ibu penderita didapatkan anxietas ringan.

Uji statistik didapatkan penurunan tingkat depresi dan tingkat kecemasan ibu sebelum dan sesudah dilakukan konseling genetik dengan nilai  $p < 0,05$ . Seperti yang tampak pada gambar berikut :



Gambar IV.3 Hasil uji statistik tingkat depresi dengan skor Hamilton



Gambar IV.4 Hasil uji statistik tingkat kecemasan dengan skor Hamilton

## IV.2 PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian Ambigus Genitalia di lingkup RS DR.Kariadi (RSDK)/Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK UNDIP) Semarang dan *Center for Biomedical Research (CEBIOR)*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konseling genetik orang tua terhadap penentuan gender anak ambigus genitalia yaitu dengan mengukur penurunan tingkat depresi dan tingkat kecemasan pada waktu sebelum dan sesudah konseling genetik. Responden penelitian ini di fokuskan kepada orangtua dengan anak yang masih di bawah pengawasan yaitu sesuai dengan Undang-Undang Tentang Perlindungan Anak Bab I pasal 1 yaitu usia anak kurang dari 18 tahun.

Kasus-kasus ambigus genitalia dibutuhkan sebuah pendekatan dengan multidisipliner. Konseling genetik berperan untuk mengetahui diagnosis etiologi dari penyakit, konseling untuk orang tua, kematangan anak dan anggota keluarga yang terlibat. Tujuan dari tim yang multidisiplin ini untuk memberikan perhatian yang lengkap untuk pasien termasuk support awal kepada orang tua.<sup>51</sup>

Hasil pengamatan dari 20 responden didapatkan 3 orang tua yang segera datang setelah anak lahir dan 2 orang tua yang datang setelah anak berusia kurang lebih 1 bulan. Berdasarkan pengamatan yang dilakukan pada 5 responden tersebut tampak orang tua datang dengan kondisi panik dan bereaksi yang berlebihan. Hal ini diakibatkan dari pembicaraan tim medis dan paramedis yang membantu dalam persalinan tidak dapat menjelaskan jenis kelamin dari anak yang telah di lahirkan. Kondisi ini dapat menyebabkan orang tua menjadi marah dan depresi dalam waktu yang lama.

Masa persalinan seperti ini seharusnya tim medis dan paramedis membuat orang tua dalam keadaan nyaman mungkin. Kondisi yang tidak nyaman ini membuat tim penyesuaian gender harus berhati-hati dalam menangani pasien tersebut karena orang tua telah mendapatkan trauma tanpa sengaja oleh komentar dari para tim medis maupun para medis yang menolong persalinan ataupun yang mengirim pasien.

Tim penyesuaian kelamin RS Dr Kariadi/FK UNDIP merupakan tim yang terdiri dari multidisiplin ilmu. Tim ini beranggotakan dokter spesialis anak, dokter spesialis bedah, dokter spesialis kandungan dan kebidanan, endokrinologis, urologis, ahli genetika, androlog, konselor genetik, psikiater, psikolog dan pekerja

sosial. Tim ini berkerja sama dalam menyelesaikan kasus-kasus Ambigus genitalia untuk melakukan *sexual assignment*.

Orang tua pasien yang datang ke tim penyesuaian kelamin akan mendapatkan supportif konseling. Supportif konseling ini berisi informasi tentang pemeriksaan dan tes yang diperlukan oleh penderita serta tujuan dari pemeriksaan tersebut hingga orang tua mengerti prosedur pemeriksaan yang akan di jalani penderita. Pemeriksaan tersebut terdiri dari anamnesis dari penyakit, membuat sejarah keluarga (*pedigree*), melakukan pemeriksaan fisik, sitogenetik, hormonal, ultrasonografi organ genitalia internal dan pemeriksaan molekuler bila di perlukan.

Bila pemeriksaan telah selesai dilakukan dan dianggap cukup untuk menegakkan diagnosis awal maka Tim akan segera untuk melakukan pertemuan untuk membahas kasus tersebut bersama dengan orang tua. Orang tua akan duduk bersama hingga dapat bertatap muka langsung antara tim dan orang tua. Tim akan menjelaskan kepada orang tua tentang latar belakang dari anak dan keluarga meliputi pola penurunan dan resikonya bila ini penyakit genetik (PAIS, CAH) dan bila ada gambaran gender yang sudah di tentukan oleh orang tua pada saat pertemuan. Hasil dari pemeriksaan fisik yang telah di lakukan di awal pertemuan dan hasil test yang telah di lakukan juga akan dijelaskan serta didiskusikan dengan orang tua dan anggota tim yang lain.

Konseling pasien ambigus genitalia sangat sensitif terutama bila diagnosis telah ditegakkan. Penyebab terbanyak dari kelainan ini seperti yang telah disebutkan sebelumnya adalah PAIS/AIS dan CAH. Penderita PAIS/AIS adalah

kelainan kondisi genetik pada 46,XY dengan feminisasi dari genitalia eksternalnya, penyakit ini diturunkan dengan *X-linked* sehingga ibu berpeluang dalam pola penurunan penyakit ini. Lain halnya dengan CAH yaitu penyebab terbanyak dari ambigu genitalia pada 46,XX dengan hipervirilisasi pada organ genitalia eksternalnya, penyakit ini diturunkan dengan *autosomal recessive* sehingga kedua orang tua berperan dalam pola penurunan penyakit ini.

Bila pemeriksaan, konseling dan diskusi di dalam tim telah selesai, maka tim akan merekomendasikan kesesuaian gender pada anak terutama gender yang kemungkinan besar dapat diterima dengan baik oleh anak ketika dewasa. Konselor genetik akan berbicara kepada orang tua terhadap apa yang sudah dibicarakan di dalam tim penyesuaian kelamin dan konselor genetik hanya dapat merekomendasikan apa yang telah dirumuskan di dalam tim, namun keputusan sepenuhnya diberikan kepada orang tua maupun pasien.

Setelah orang tua menentukan gender anak, maka tim akan mendiskusikan pilihan terapi kepada orang tua baik itu terapi medikamentosa ataupun terapi operasi. Perencanaan jangka pendek maupun jangka panjang dibuat untuk mengikuti perkembangan pasien dan semua harus di buat resume dari hasil pertemuan dengan orang tua.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan orang tua sebagian besar menentukan gender anaknya sebagai laki-laki (55%) tanpa terlebih dahulu melihat kondisi genetik anak, hanya sedikit (15%) jumlah orang tua yang menunda penentuan jenis kelamin anaknya hingga bertemu dengan tim penyesuaian kelamin RS DR Kariadi/FK UNDIP. Keadaan ini dikarenakan perkembangan

identitas gender adalah hasil dari interaksi yang kompleks gen dan lingkungan, dan ini tidak mungkin diprediksi dengan kepercayaan diri yang tinggi dari orang tua untuk menentukan gender apa yang dapat diidentifikasi.<sup>51</sup>

Anak dengan ambigu genitalia tidak berbeda dengan anak yang lainnya. Setiap orang tua akan memberikan penentuan gender awal sebagai laki-laki ataupun perempuan pada saat anak lahir, tetapi anggota tim harus berhati-hati dalam memberikan nasihat kepada orang tua bahwa kebanyakan penderita ambigu genitalia akan merasakan perasaan sama seperti yang lainnya bila gender yang ditentukan sejak mereka lahir itu salah ataupun tidak tepat. Penentuan gender adalah proses legal dan bersifat sosial sehingga tidak membutuhkan intervensi medik maupun operasi.<sup>52</sup>

Profesional perawatan medis mengatur bahwa penentuan gender awal adalah untuk memperoleh gambaran dari hasil tentang etiologi dan prognosis dari anak ambigu genitalia dengan menjelaskan anatomi dan fisiologinya (termasuk di dalamnya produksi hormon, reseptor hormon, anatomi secara kasar), sehingga hal ini menginformasikan secara rinci kepada orang tua tentang keputusan dalam menentukan gender anak.<sup>51,52</sup>

Penelitian ini mengamati 3 penderita yang gendernya ditentukan oleh orang tua namun berbeda dengan genotipnya, dua dari penderita ini ditentukan dengan gender wanita, namun setelah melakukan pemeriksaan fisik dan sitogenetik didapatkan hasil yang berbeda antara genotip dengan gendernya. Orang tua memutuskan untuk mempertahankan gender yang ada, hal ini

disebabkan faktor sosial dan lingkungannya yang sudah mengenal penderita sebagai seorang wanita selama beberapa tahun.

Keterlambatan diagnosis menyebabkan hal ini banyak terjadi pada masyarakat Indonesia, kurangnya perhatian dari tenaga medis dalam mendeteksi penyakit ini hingga orang tua tidak tepat dalam menentukan gender anak. Faktor sosial ekonomi juga berpengaruh besar, kebanyakan penderita terlambat dibawa kerumah sakit karena kurangnya pengetahuan orang tua terhadap penyakit dan juga kurangnya kondisi perekonomian dari orang tua.

Berbeda halnya dengan seorang penderita lainnya yang ditentukan gendernya oleh orang tua dengan laki-laki, setelah dilakukan pemeriksaan oleh tim penyesuaian kelamin ternyata secara genotip dari penderita tersebut adalah wanita, hingga orang tuanya akan merubah gendernya menjadi seorang wanita. Perbedaan gender dan genotip pada anak membuat orang tua untuk menyesuaikan gender anak dengan genotipnya, hal ini dilakukan oleh orang tua karena penderita tersebut baru berusia 2 bulan, sehingga dengan pertimbangan tersebut orang tua tidak banyak melakukan intervensi dalam merubah gender anak. Orang tua merubah nama penderita dengan nama wanita dan mensosialisasikan kembali kepada keluarga dan lingkungan sekitar dengan gender yang baru sesuai dengan hasil pemeriksaan tim penyesuaian kelamin.

Sesuai yang dinyatakan oleh teori bahwa orang tua akan menuntut identitas gender dengan segera, orang tua tidak akan banyak melakukan pertimbangan apapun dikarenakan mereka menginginkan anaknya untuk terlihat “normal”, sedangkan identitas gender mereka baru akan terlihat pada usia 6-10

tahun.<sup>9</sup> Perhatian orang tua dalam melihat kesesuaian dalam perkembangan seksual dan gender anak sangat penting karena anak dapat menuntut orang tua untuk menyesuaikan gendernya pada usia dewasa. Claud dalam penelitiannya mendapatkan bahwa 76% dari penderita ambigus genitalia menyatakan secara puas gender ataupun jenis kelamin yang telah ditentukan oleh orang tuanya, sehingga konseling untuk orang tua dalam menentukan gender dari anak sangat penting dibandingkan koreksi operasi yang lebih awal.<sup>10</sup>

Hasil analisis sitogenetik didapatkan bahwa kebanyakan dari pasien berkromosom 46,XY artinya adalah secara genetik laki-laki, namun ada pula yang campuran yaitu 45,X/46,XY tetapi jumlahnya tidak banyak dan yang lainnya adalah 46,XX yang artinya secara genetik adalah perempuan. Gender yang ditentukan oleh orang tua juga sangatlah bervariasi meskipun setelah di konfirmasi secara molekuler dengan melakukan pemeriksaan gen SRY didapatkan bahwa semua pasien yang mempunyai kromosom Y dari hasil pemeriksaan sitogenetik ditemukan gen SRY di dalamnya.

Hasil dari penelitian dapat menjelaskan bahwa banyak kesalahan yang tidak sengaja terjadi ketika orang-orang beranggapan bahwa kromosom Y pada penanda kromosom seks akan membuat menjadi seorang laki-laki dan bila tidak mempunyai kromosom Y maka membuat dia menjadi seorang wanita. Hal ini disebabkan perkembangan laki-laki yang sebenarnya adalah karena adanya gen SRY (*Sex Determining Region*) yang terdapat pada kromosom Y. Bila gen SRY ada, maka gonad yang belum terdiferensiasi akan menjadi testis (laki-laki) pada

usia kehamilan 6 minggu, sehingga terjadi regresi *ductus mullerian* yang akan membentuk traktus reproduksi wanita.<sup>22,27</sup>

Gen SRY dapat bertranslokasi pada kromosom X dan berinteraksi dengan gen yang berhubungan pada pembentukan seks pada kromosom autosomal dan di kromosom X, termasuk yang menentukan dalam pembentukan testis seperti DAX 1 (*Double dose sensitive locus-Adrenal hypoplasia congenital, critical region of X, gene 1*) pada kromosom X, SF1 (*steroidogenic factor 1*) pada 9q33, WT1 pada 11p13, SOX9 (*SRY-Box-related*) pada 17q24-q25, dan AMH (*Anti Mullerian Hormone*) pada 19q13.3,<sup>20,21</sup> sehingga pada seseorang dengan 46,XX dapat berkembang adanya *typical masculine pathway*.<sup>28</sup>

Hasil analisis pemeriksaan molekuler pada penelitian ini tidak didapatkan adanya gen SRY pada semua pasien dengan 46,XX, sehingga pasien dengan gender laki-laki dengan 46,XX tidak di temukan gen SRY atau bagian dari Y kromosom. Penentuan gender laki-laki pada penderita ini dapat disebabkan beratnya virilisasi yang terjadi, misalnya pada pasien CAH ataupun mullerian gonadal disgenesis sehingga tampak maskulinisasi dari pasien.<sup>53,54</sup>

Hasil penelitian diatas menggambarkan bahwa ambigu genitalia dapat pula disebabkan adanya kelainan yang tampak pada kromosom yaitu mosaik 45,X/46XY, hal ini berhubungan dengan spektrum yang luas pada gambaran fenotip dari mosaik 45,X/46XY termasuk di dalamnya wanita dengan sindroma turner, laki-laki dengan *gonadal disgenesis*, laki-laki dengan *pseudohemaphroditism*, bahkan gambaran laki-laki normal. Mikrodelesi dari lengan panjang dari kromosom Y mungkin berhubungan dengan kurang stabilnya

dari kromosom Y sehingga penting dalam proses terbentuknya galur sel 45,X. Laki-laki dengan 45,X/46XY akan meningkatkan resiko untuk terjadinya tumor gonad bahkan keganasan sehingga dilakukan pemantauan dengan baik.<sup>55</sup>

Variasi hasil pemeriksaan genitalia eksterna dan interna sangat besar, hal ini sangat bergantung dari etiologi penyebab dari undermaskulinisasi pada pasien laki-laki maupun hipervirilisasi yang terjadi pada pasien wanita. Undermaskulinisasi terjadi pada pasien dengan *Partial Androgen Insensitivity Syndrome* (PAIS) dimana terjadi kelainan defek pada androgen reseptor yang menyebabkan terganggunya perkembangan dari pembentukan organ genitalia pria serta ditemukannya feminisasi dari organ genitalia pria. Penderita PAIS dapat ditemukan adanya mikropenis dengan hipospadia, kriptokormus ataupun tidak ditemukannya gonad, mikrogonad ataupun tidak terbentuknya scrotum dengan baik (*scrotal Bifid*).<sup>52</sup>

Hipervirilisasi juga dapat terjadi seperti pada pasien *Congenital Adrenal Hyperplasia* (CAH). Kelainan ini 90% disebabkan karena defisiensi *21-hydroxylase*, variasi kelainan genitalia eksterna dan interna dapat di jumpai berupa pembesaran dari *phallus*, menutupnya labium mayor dan atau minor, labium membentuk seperti scrotum, atresi vagina hingga variasi yang lebih berat.<sup>53</sup>

Penelitian ini melibatkan orang tua penderita untuk menjadi responden dalam pemeriksaan tingkat depresi dan kecemasan guna menilai efek dari konseling genetik, pemeriksaan ini dilakukan menggunakan skala pemeriksaan depresi dan kecemasan Hamilton. Pengamatan dilakukan pada ibu penderita

sebelum dilakukan konseling genetik dan diamati kembali minimal setelah 2 minggu setelah konseling. Pemeriksaan ini untuk melihat pengaruh dari konseling yang di berikan konselor genetik dan proses internalisasi masalah dari orang tua hingga dapat mengendalikan stressor yang di dapat dari pemeriksaan anak ambigu genitalia.

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan kepada 20 responden pada saat pre-konseling genetik kebanyakan responden (ibu penderita) didapatkan adanya depresi ringan dan 30% didapatkan depresi sedang. Orang tua yang mengalami depresi sedang tampak pada anak yang mengalami kelainan kromosom mosaik 45,X/46,XY dan anak dengan kelainan genitalia yang berat. Beberapa orangtua sangat memikirkan tentang kehidupan seksual anaknya di masa depan, misalnya pada orang tua dengan kelainan kromosom mosaik 45,X/46,XY, orang tua sangat memikirkan apakah organ genitalia dapat berfungsi secara normal pasca operasi hipospadia. Orang tua juga memikirkan tentang anaknya akan mendapatkan keturunan atau tidak, kemudian dapat menimbulkan penyakit baru di masa yang akan datang atau tidak serta berpengaruh terhadap kecerdasan anak atau tidak. Hal inilah yang menyebabkan orang tua mendapatkan sebuah stressor yang berat hingga mereka mengalami depresi.<sup>55</sup>

Berbeda dengan orangtua yang menentukan gender tidak sesuai dengan hasil pemeriksaan klinisnya, sebanyak 50% dari mereka mengalami depresi berat. Orang tua mengalami panik yang luar biasa karena merasa sudah melakukan kesalahan besar yaitu salah dalam menentukan jenis kelamin dari anak. Salah satu penderita yang diamati dalam penelitian ini adalah wanita berusia 11 tahun datang

dengan keluhan belum menstruasi, setelah dilakukan pemeriksaan kromosom didapatkan 46,XY dengan gen SRY (+), organ genitalia seperti laki-laki (Quigley 3). Orang tua sangat berharap anak tersebut dapat menjadi seorang atlet lari karena dalam usia 11 tahun anak mampu menjuarai perlombaan tingkat daerah bahkan tingkat propinsi. Setelah selesai sekolah menengah pertama orang tua berencana untuk menyekolahkan anak mereka ke sekolah khusus atlet, namun setelah mendapatkan diagnosis dari tim penyesuaian kelamin membuat orang tua untuk membatalkan rencana tersebut. Tampak pada saat konseling orang tua hanya diam dan tidak dapat merespon pembicaraan dari konselor, orang tua juga sangat sedih karena usia anak sudah cukup untuk memahami kondisi penyakitnya.

Hal ini sesuai dengan teori yang dinyatakan oleh Sheri A bahwa pada setiap individu akan mengalami variasi dalam *Physical disabilities* ada yang ringan bahkan sampai menjadi berat. Penderita ambigu genitalia dan orangtuanya mengalami periode yang cepat dari depresi ketika menghadapi masalah tersebut.<sup>14</sup>

Perbedaan antara tingkat penerimaan dengan kejadian yang sebenarnya menjadi salah satu faktor stresor yang cukup berat untuk orang tua dan anak. Anak akan mengalami stress karena pengalamannya sendiri dalam proses diagnosis, terapi, pemeriksaan fisik yang berulang-ulang, respon yang berbeda-beda dari keadaan yang diluar kebiasaan dari alat genitalia. Anak dengan ambigu genitalia terkadang mengalami perlakuan perbedaan dari orang tua mereka terhadap saudara sekandung mereka yang normal.

Stressor bagi orang tua akan tergantung dari beratnya penyakit si anak ataupun hasil dari pemeriksaan ataupun terapi. Tanggung jawab secara material

yaitu keuangan keluarga merupakan tanggung jawab dalam merawat anak. Suatu dilema yang besar pada orang tua apalagi kebanyakan dari mereka datang dari tingkat ekonomi yang rendah untuk melakukan proses diagnosis maupun terapi.<sup>14</sup>

Pemeriksaan tingkat kecemasan yang dilakukan pada ibu penderita didapatkan sebagian besar hanya mengalami kecemasan ringan dan ringan-sedang, hanya 10 % yang mengalami kecemasan sedang-berat, hal ini dapat diamati pada orang tua dengan anak yang di tentukan gender yang berbeda dengan genotipnya.

Literatur menyebutkan bahwa kecemasan adalah kondisi emosional yang tidak menyenangkan, yang ditandai oleh perasaan-perasaan subjektif seperti ketegangan, ketakutan, kekhawatiran dan juga ditandai dengan aktifnya sistem syaraf pusat, hanya saja pada kecemasan bahaya bersifat kabur, misalnya ada ancaman, adanya hambatan terhadap keinginan pribadi, adanya perasaan-perasaan tertekan yang muncul dalam kesadaran.<sup>57</sup>

Bila orang tua penderita ambigu kelamin mengalami kecemasan, ini akan menimbulkan kerugian pada anak, karena penanganan anak dengan ambigu kelamin akan mengalami kesulitan. Orang tua yang belum menerima keadaan anak akan mencari proses pembelaan dengan mendatangi pusat-pusat kesehatan yang lain untuk menyelesaikan masalahnya dengan cepat. Hal inilah yang menjadikan proses konseling genetik sama dengan konseling pada psikoterapi.

16,39

Pengamatan hasil postes didapatkan bahwa kebanyakan responden mengalami regresi dalam beberapa minggu ataupun bulan, sesuai dengan yang

dikemukakan oleh Sheri bahwa orangtua dari pasien ambigu genitalia akan mengalami fase depresi yang cepat dan juga mengalami perbaikan yang cepat pula dalam hitungan minggu ataupun bulan.<sup>13</sup>

Uji statistik membuktikan bahwa terjadi penurunan dari tingkat depresi dan tingkat kecemasan antara sebelum dan sesudah konseling genetik. Hal ini sesuai dengan teori bahwa salah satu terapi yang paling krusial dalam menangani depresi dan kecemasan adalah terapi psikososial, yaitu dimana pemberian konseling sangat berperan dalam menurunkan tingkat depresi dan kecemasan ibu dalam menghadapi masalah anak dengan ambigu genitalia. Konseling genetik adalah suatu proses dalam menolong responden untuk mengerti dan mengadaptasi efek medis, psikologi, implikasi keluarga, dan kontribusi genetik terhadap penyakit.<sup>43</sup>

Efek medis mencakup penanganan komprehensif dari fakta medis termasuk diagnosis, kemungkinan penyebab penyakit dan kemungkinan terapi yang dapat dilakukan. Secara psikologi mencakup membuat keputusan yang mungkin pada penderita dan juga untuk anggota keluarganya serta membantu proses penerimaan penyakit baik terhadap individu maupun kepada anggota keluarga lainnya.

Implikasi keluarga berperan dalam pemilihan tindakan yang cocok dalam menilai resiko dari penyakit sesuai dengan tujuan keluarga serta secara etik dan standar dari keagamaan. Kontribusi genetik terkait dengan pola penurunan penyakit serta resiko terjadi pada satu level penurunan ataupun pada level keturunan yang berikutnya.<sup>16</sup>

Konseling genetik menggunakan “*client-centered therapy*”, pendekatan ini membuat pasien bebas dalam menentukan agenda, langkah dan petunjuk terapi dan di fokuskan pada tanggung jawab serta kesanggupan dari klien untuk menemukan cara-cara menghadapi kenyataan secara penuh. Klien yang paling mengetahui dirinya sendiri dan harus menentukan penyelesaian yang lebih pantas untuk dirinya.

Peran terapis *client-centered* berawal dari cara-cara keberadaanya dan sikap-sikapnya, bukan hanya sekedar teknik untuk menjadikan klien berbuat sesuatu. Proses konseling genetik adalah konselor hanya memberikan fakta-fakta yang berhubungan dengan penyakit genetik dan juga resiko serta bagaimana kondisi penyakit tersebut di masa depan, namun semua keputusan untuk melakukan proses diagnosis, terapi tetap diberikan sepenuhnya kepada pasien dan keluarga.<sup>51</sup>

Konseling genetik membangun suatu proses yang bersifat dinamik dan psikodinamik, didalamnya terdapat hubungan terapi yang di bangun antara konselor dan klien. Klien dibantu dalam diagnostik dan kemungkinan dari kelainan genetiknya dan mendorong kemandirian serta pendekatan kemampuan untuk mengadaptasi sehingga klien dapat difasilitasi untuk menggunakan informasi genetik pada dirinya dengan sepenuh hati dan meminimasi tekanan fisiologis serta meningkatkan kontrol diri.<sup>44</sup>

## **BAB V**

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **V.1 Kesimpulan**

V.1.1 Tingkat kecemasan orang tua dengan anak ambigu genitalia sebelum dilakukan konseling genetik lebih besar daripada setelah dilakukan konseling genetik.

V.1.2 Tingkat Depresi orang tua dengan anak ambigu genitalia sebelum dilakukan konseling genetik lebih besar daripada setelah dilakukan konseling genetik.

V.1.3 Konseling genetik berpengaruh terhadap penurunan tingkat kecemasan dan depresi orang tua dengan anak ambigu genitalia, terutama pada orang tua dengan anak yang berbeda gender dengan genotipnya.

### **V.2 Saran**

V.2.1 Diperlukan penelitian lanjutan tentang kepuasan penderita dalam menerima penentuan gender yang telah dilakukan oleh orang tua.

VI.2.2 Adanya kesinambungan dari proses konseling untuk memfollow-up keadaan penderita dan orang tua untuk mengetahui efek dan faktor-faktor yang berpengaruh dalam penentuan gender tersebut.

## **BAB VI**

## RINGKASAN

Ambigus Genitalia adalah suatu keadaan tidak terdapatnya kesesuaian karakteristik dalam menentukan jenis kelamin seseorang. Beberapa penelitian menunjukkan angka kejadian yang terus meningkat, yaitu pada penelitian AL Ogilvy-Stuart yang dipublikasikan pada tahun 2004, prevalensi penderita ambigus genitalia adalah 1 dari 4500. Selanjutnya pada tahun 2005 Maharaj mempublikasikan bahwa prevalensi dari ambigus genitalia 1 dari 2000 bayi lahir hidup.<sup>3,4</sup> Bentuk kelainan yang ditemukan pada ambigus genitalia sangat banyak dari klitoris yang membesar (*phalus*) pada wanita sampai dengan hipospadia pada anak laki-laki. Variasi bentuk dari pada ambigus genitalia tergantung etiologi timbulnya ambigus genitalia.

Sejumlah penelitian tentang ambigus genitalia mengatakan bahwa ketidakpuasan timbul pada penderita ambigus genitalia dikarenakan orang tua dan dokter menentukan kelamin mereka secara cepat. Cloud J, mendapatkan 24 % dari penderita ambigus tidak puas dengan pemilihan gender yang dilakukan orang tua dan dokter hingga beberapa orang dari responden penelitian tersebut melakukan perubahan gender pada saat dewasa. Penelitian untuk melihat pengaruh konseling genetika dalam penentuan gender belum ada dilakukan di Indonesia dan juga masih sedikit sekali penelitian tentang *psychosexual outcomes* dari orangtua dan penderita pada kelainan ini.

Sheri A juga menyatakan bahwa pada setiap individu akan mengalami variasi dalam *Physical disabilities*, pasien dengan ambigus genitalia dan

keluarganya dapat mengalami periode yang cepat dari depresi dalam menghadapi masalah ini, namun dengan waktu yang singkat yaitu hitungan minggu sampai bulan dapat terjadi perkembangan yang positif dari psikologik mereka setelah melakukan terapi dan konseling.

Orang tua penderita ambigus genitalia yang mengalami kecemasan akan menimbulkan kerugian pada anak, karena penanganan anak akan mengalami kesulitan. Orang tua yang belum menerima keadaan anak akan mencari proses pembelaan dengan mendatangi pusat-pusat kesehatan yang lain untuk menyelesaikan masalahnya dengan cepat. Oleh karena itu bila orang tua dengan anak yang mengalami ambigus genitalia didapatkan adanya depresi dan kecemasan yang berlebihan dapat mempengaruhi keberlangsungan proses diagnosis dan terapi dari anak, sehingga anak perlu mendapatkan support psikologis yang lebih besar.

Berdasarkan informasi diatas, peneliti ingin mencari Apakah ada hubungan tingkat kecemasan dan depresi pada orang tua sebelum dan sesudah konseling genetika dalam penentuan gender anak ambigus genitalia?

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh konseling genetik orang tua terhadap tingkat kecemasan dan depresi pada penentuan gender anak ambigus genitalia.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan teoritis dan praktis bagi ilmu pengetahuan terutama di konseling genetik yang berkaitan dengan tingkat kecemasan dan depresi orang tua dan dapat digunakan praktisi kedokteran bila mendapatkan kasus ambigus genitalia

Bayi lahir dengan ambigu genitalia adalah keadaan emergensi baik secara medik maupun secara psikologik untuk mempercepat diagnosis dan pengelolaan. Keterlambatan dari diagnosis dapat menyebabkan keadaan hidup yang mengancam ataupun memicu timbulnya stress pada keluarga.

Menurut Leslie, yang menjadi perhatian awal dan mendesak adalah untuk memastikan psikologik dan sosial serta kesehatan sibayi/anak. Emosi yang dapat dikendalikan membuat kita dapat membiarkan penderita dengan kelainannya dan mendapatkan perkembangan dari kelamin sekundernya sesuai dengan karakteristik pubertasnya.

Masa awal perkembangan janin, jaringan yang akan menjadi gonad akan berdifferentiasi menjadi ovarium maupun testis tergantung genetik dari janin. Secara genetik manusia mempunyai 46 kromosom yang terdiri dari 23 pasang. Pasangan kromosom yang ke 23 adalah sepasang kromosom seks yang menentukan jenis kelamin anak, wanita bila mempunyai dua buah kromosom X (46,XX) dan laki-laki bila mempunyai salah satu kromosom X dan satu buah kromosom Y (46,XY).<sup>24</sup> Perkembangan genitalia laki-laki sangat tergantung dari faktor pembentukan testis dan regresi dari duktus mullerian, sehingga dalam pembentukan testis terdapat susunan yang kompleks dan banyak gen yang terlibat dalam proses tersebut.

Kromosom Y pada laki-laki mempunyai gen SRY (*Sex Determining Region*) yang terdapat dilengan pendek (Yp) kromosom tersebut. Gen tersebut membuat gonad menjadi testis (laki-laki) pada usia kehamilan 6 minggu, sehingga terjadi regresi dari duktus mullerian yang membentuk traktus reproduksi wanita.

Menentukan jenis kelamin seseorang anak diperlukan minimal 7 sifat yaitu 5 sifat organik ( Susunan kromosom, Jenis gonad, Morfologi genitalia eksterna, Morfologi genitalia interna dan Hormon Seks) dan 2 sifat psikologis (Pola pengasuhan sex dan peranan odan orientasi seks).

Orang tua akan mengalami pengalaman traumatik yang hebat dimana anak dengan ambigus genitalia diharapkan menunda untuk identitas gender mereka sampai didapatkannya tanda kelamin sekunder. Menurut Susan, penentuan seks dan gender yang terlalu cepat kepada anak justru membuat keadaan yang sangat traumatik pada anak. Timbulnya kecemasan merupakan pengalaman emosional yang berlangsung singkat dan merupakan respon yang wajar, pada saat individu menghadapi tekanan atau peristiwa yang mengecam kehidupannya. Menurut Post, kecemasan adalah kondisi emosional yang tidak menyenangkan ditandai oleh perasaan-perasaan subjektif seperti ketegangan, ketakutan, kekhawatiran dan juga ditandai dengan aktifnya sistem syaraf pusat.

Banyak ahli menyatakan psikoterapi penting dilakukan pada penderita depresi dan kecemasan, psikoterapi yang dapat dilakukan dapat berupa terapi suportif atau kombinasi terapi kognitif dan terapi behavioural. Suatu program terapi suportif dengan memberi program edukasi pada penderita depresi menunjukkan manfaat yang baik. Terapi kognitif perilaku efektif dalam penanganan penderita, dimana penderita akan belajar untuk menolak keyakinan yang irrasional dan anggapan yang salah diidentifikasi dan menempatkan kembali kepada pemikiran rasional.

Konseling menjadi suatu yang krusial terutama orang dengan kepercayaan diri yang rendah dan inipun terkadang sangat membantu untuk membantu keluarga dalam memahami dan menerima konseling. Konseling genetik adalah suatu proses komunikasi seorang individu ataupun keluarga dengan kondisi medis yang terdiri dari diagnosis penyebab penyakit, manajemen penyakit, pola penurunan penyakit, risiko berulang dalam keluarga, membuat kemungkinan yang paling baik untuk melakukan terapi serta mengetahui risiko berulang terhadap kelainan tersebut.

*The Genetic Counseling Definitions Task Force of the National Society of Genetic Counselors (NSGC)* pada tahun 2006 mengembangkan definisi dari konseling genetik menjadi suatu proses menolong orang untuk mengerti dan mengadaptasi efek medis, psikologi, implikasi keluarga dan kontribusi genetik terhadap penyakit. Proses ini meliputi interpretasi keluarga dan anamnesis medis untuk mengetahui kemungkinan terjadinya ataupun kejadian yang berulang dari penyakit di dalam keluarga, mengedukasi pola penurunan penyakit, pemeriksaan, manajemen, peralatan atau pun penelitian yang berkaitan dengan penyakit dan konseling memberikan pengetahuan tentang pilihan yang harus diambil dan diadaptasi dari resiko ataupun kondisi penyakit.

Konsultasi pada setiap kasus genetik berbeda-beda, ada tema tertentu yang harus selalu ada pada setiap konsultasi yaitu: pengungkapan dan klarifikasi keinginan dan motivasi pasien saat berkonsultasi, mencari penyebab genetik pada keluarga dengan cara membuat pohon keluarga/ pedigree. Penderita mendapatkan pemahaman tentang kelainan genetik termasuk kepercayaan dan pengalaman

keluarga dalam menghadapi kelainan tersebut, serta memberikan informasi dan pemahaman pada keluarga tentang kelainan tersebut. Berdasarkan dasar teori tersebut maka peneliti membuat hipotesis bahwa konseling genetika dapat menurunkan tingkat kecemasan dan depresi orangtua dalam penentuan gender anak ambigu genitalia.

Penelitian ini merupakan studi analitik dengan metode prospektif dengan menggunakan *pre-post test group design* untuk mengetahui pengaruh dari konseling genetik terhadap tingkat depresi dan kecemasan dari orang tua penderita ambigu genitalia yang datang ke CEBIOR (*Central for Biomedical Research*) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan tim penyesuaian kelamin RSUP Dr.Kariadi selama periode Juli 2007- Juli 2008.

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita ambigu genitalia dengan populasi terjangkau adalah pasien yang datang ke CEBIOR (*Central for Biomedical Research*) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan tim penyesuaian kelamin RSUP Dr.Kariadi selama periode Juli 2007- Juli 2008. Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* meliputi seluruh populasi studi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi dari sampel yang diambil adalah Pasien yang diterima oleh tim penyesuaian kelamin, usia penderita kurang dari sama dengan 18 tahun, orang tua dengan anak undescensus testis, orang tua dengan anak scrotal bifida, orang tua dengan anak ambigu genitalia, sedangkan kriteria eksklusi dari sampel yang diambil adalah orang tua dengan anak isolated hypospadias, pasien yang menolak diikutsertakan dalam penelitian.

Penelitian dilakukan dengan wawancara orang tua pasien pada saat sebelum konseling I (Pre test konseling genetik) dan setelah konseling ke II dengan menggunakan skala hamilton untuk mengetahui tingkat depresi dan kecemasan. Penderita ambigu genitalia akan dilakukan pemeriksaan kromosom dan gen SRY. Pemeriksaan kromosom dilakukan dengan Pemeriksaan sitogenetik konvensional dilakukan dengan menggunakan limfosit darah perifer dengan prosedur sebagai berikut : penanaman sel dengan meneteskan masing-masing 7 tetes buffy coat atau sepuluh tetes darah heparin dalam 2 tabung 5ml berbeda (M199 dan TC199) yang mengandung 10% FBS dan 10 $\mu$ l PHA (0,02% PHA) kemudian di inkubasi selama 72 jam pada suhu 37<sup>0</sup>C. Sel di panen dengan pemberian colcemid, larutan KCL hipotonik, di fiksasi dengan larutan carnoys kemudian di cat dengan trypsine-Gbanding dan di analisis sebanyak 20 sel pada semua penderita ambigu genitalia dalam periode penelitian.<sup>6</sup>

Pemeriksaan gen SRY dilakukan dengan cara menggandakan gen SRY digunakan 2 set *primer* yaitu forward primer gen SRY (GAA TAT TCC CGC TCT CCG GA SRY (GCT GGT GCT CCA TTC TTG AG), Amplifikasi menggunakan Gene Amp PCR System 9700 (*Applied Biosystem, Foster City, USA*). Hasil amplifikasi kemudian divisualisasikan dengan agarose gel *elektroforesis* yang mengandung ethidium bromide 2% dengan marker Hae III digest dengan besar produk sebagai berikut : 1353bp, 1078bp, 872bp, 603bp, 310bp, 281bp, 271bp, 234bp, 194bp, 118bp, 72bp atau gel *Polyacrylamide* 10% dengan menggunakan marker 100bp, sedangkan untuk besar produk gen SRY

yang dihasilkan 472 pasangan basa dan kontrol internal adalah gen ZFY dengan 495 bp.<sup>7,8</sup>

Setelah didapatkan hasil dari pemeriksaan kromosom dan SRY gen penderita orang tua penderita akan mendapatkan konseling genetik berupa : (a) kenyataan medis termasuk didalamnya diagnosis, (b) penyebab penyakit, (c) management yang mungkin untuk kelainan tersebut, (d) mengerti bagaimana penurunan berperan dalam kelainan tersebut dan resikonya untuk terjadi kembali dalam keluarga, (e) memilih dan mengikuti kecocokan yang paling banyak dipilih dengan melihat resiko dalam keluarga dan membuat kemungkinan yang paling baik untuk menyesuaikan penyakit dalam anggota keluarga, (f) menyetujui resiko untuk kemungkinan terjadi kembali terhadap kelainan tersebut. Setelah konseling genetik maka akan dilakukan wawancara untuk mendiagnosis apakah adanya sindroma depresi maupun kecemasan pada orang tua pasien dengan menggunakan kriteria yang terdapat pada PPDGJ 3, bila ada, maka wawancara diteruskan dengan skala hamilton.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan *SPSS 15.00 for windows*. Data akan ditampilkan berupa tabel kemudian dilakukan uji statistik hingga diketahui pengaruh dari konseling genetik dalam bentuk tingkat kecemasan dan depresi. Distribusi data dilakukan uji Normalitas, bila sebaran data normal maka di lanjutkan dengan uji T-test berpasangan bila sebaran data tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon Rank Sum Test*.

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian Ambigus Genitalia di lingkup RS DR.Kariadi (RSDK)/Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

(FK UNDIP) Semarang dan *Center for Biomedical Research (CEBIOR)*. Penelitian ini dilakukan sejak bulan Juli 2007 hingga bulan Juli 2008, sebanyak 48 orang penderita datang ke RSDK dan CEBIOR untuk di lakukan diagnosis serta terapi dari ambigus genitalia. Berdasarkan kriteria Inklusi dan eksklusi didapatkan sebanyak 20 orang (41,6%) penderita ambigus genitalia dapat dimasukkan sebagai bagian dari penelitian. Usia termuda pada saat penderita ambigus genitalia datang adalah bayi usia < 1 bulan sedangkan tertua usia 18 tahun sehingga rerata usia penderita ambigus genitalia adalah  $6,12 (\pm 6,04)$ .

Responden penelitian ini di fokuskan kepada orangtua dengan anak yang masih di bawah pengawasan yaitu sesuai dengan Undang-Undang Tentang Perlindungan Anak Bab I pasal 1 yaitu usia anak kurang dari 18 tahun.

Sebanyak 20 subyek penelitian, 6(30%) pasien datang dengan gender wanita, 11(55%) pasien datang dengan gender laki-laki, 3(15%) pasien datang dengan gender yang belum di tentukan oleh orang tua. Setelah dilakukan pemeriksaan dari tim penyesuaian kelamin, dua dari 3 penderita tersebut ditentukan gendernya sebagai laki laki dan 1 penderita ditentukan sebagai wanita.

Pemeriksaan sitogenetika menganalisis 5(25%) pasien dengan 46,XX, 13(65%) pasien dengan 46,XY, 2(10%) pasien dengan 45,X/46,XY. Tujuh pasien dengan gender perempuan didapatkan 4(57%) orang dengan 46,XX dan 3(42%) orang dengan 46,XY, sedangkan dari 13 pasien dengan gender laki-laki didapatkan 10(76%) pasien dengan 46,XY, 2(15%) pasien dengan mosaik 45,X/46,XY dan 1(7%) pasien dengan 46,XX.

Pemeriksaan molekuler mendeteksi adanya gen SRY pada semua pasien yang mempunyai kromosom Y pada hasil pemeriksaan sitogenetik, namun pasien tanpa kromosom Y tidak ditemukan adanya gen SRY di dalamnya.

Tujuh pasien dengan gender wanita semuanya mempunyai panjang *phallus* lebih dari 2cm, 3 (42,8%) diantaranya mengalami penyatuan pada bagian belakang dari labium mayora yang berbentuk seperti scrotum, dan 2 (28,5%) pasien terdapat massa di labium mayor unilateral. Bila di kelompokkan kedalam kriteria Prader maka penderita dengan Prader 3 sebanyak 4(57,1%) pasien dan Prader 4 sebanyak 3(42,8%) pasien.

Tiga belas pasien dengan gender laki-laki, 9 (69,23%) pasien dengan gonad pada kedua sisi skrotum, 2 (15,3%) pasien dengan gonad unilateral, 1 (7%) pasien tidak di temukan gonad pada kedua sisi skrotum, 9 (69,23%) pasien didapatkan dengan scrotum yang terbelah. Bila dikelompokkan dengan kriteria *Quigley* maka didapatkan 1 (7%) pasien dengan *Quigley* 1, 3(23%) pasien dengan *Quigley* 2, 3 (23%) pasien dengan *Quigley* 3, 5 (38,4%) pasien dengan *Quigley* 4 dan 1 (7%) pasien dengan *Quigley* 5.

Dari hasil pemeriksaan skala depresi pada ibu penderita dengan menggunakan skala hamilton didapatkan hasil sebagai berikut yaitu Dua puluh responden telah dilakukan pretes, 1 (5%) responden tidak didapatkan depresi, 9(45%) responden dengan depresi ringan, 8(40%) responden dengan depresi sedang, 2(10%) responden dengan depresi berat. Pemeriksaan tingkat kecemasan orang tua terutama ibu pasien didapatkan hasil 14(70%) responden dengan

anxietas ringan, 5(25%) dengan anxietas ringan-sedang, 1(5%) responden dengan anxietas sedang-berat.

Pemeriksaan posttest didapatkan hasil 6(30%) responden tidak didaparkannya depresi, 14(70%) responden dengan depresi ringan, sedangkan untuk pemeriksaan tingkat kecemasan orang tua didapatkan hasil semua ibu penderita didapatkan anxietas ringan. Uji statistik didapatkan penurunan tingkat depresi dan tingkat kecemasan ibu sebelum dan sesudah dilakukan konseling genetik dengan nilai  $p < 0,05$ .

## Daftar Pustaka

1. Charles DS, Pendekatan intersexualitas pada anak. Cermin dunia kedokteran, 2000:126: 33-35.
2. Stuart A L Ogilvy and Brain C E. *Early assessment of ambiguous genitalia. Archives of Disease in Childhood* , 2004 : 89 :401-407
3. Susanto R. Profil Hormonal pada Anak dengan Ambiguous Genitalia. *Proceedings of the National seminar and Workshop on Ambiguous Genitalia* : Semarang, Indonesia, 2004: 46-76
4. Maharaj, *Intersex condition in children and adolescents; surgical, ethical and legal considerations. J Pediatr Adolesc Gynecol* , 18, 2005 :399-402
5. Faradz SMH, *Sexual Ambiguity in Semarang, a Cytogenetic Approach. Proceedings of the National seminar and Workshop on Ambiguous Genitalia* ; Semarang, Indonesia, 2004: 4
6. Hughes L, *Ambigus genitalia, Oxford desk reference clinical genetics, Oxford press*, edisi II, 2005:33-41
7. Lucile P, *Ambigus Genitalia dalam Diabetes & other Endocrine and metabolic disorders*, 2007. available in URL : <http://www.lpch.org/diseaseHealthInfo/healthLibrary/diabetes/ambiggen.html>

8. Milton D, *reassignment at birth: long term review and clinical implications, pediatrics and adolescent medicine*, 1997 available in URL : [www.hawaii.edu/PCSS/online\\_artcls/intersex/mdfnl.html](http://www.hawaii.edu/PCSS/online_artcls/intersex/mdfnl.html)
9. Althaea Y, *Human Rights for Intersexuals Intersex individual dispute Wisdom of Surgery in Infants*, MEDLINE plus Health Information, 2007. available in URL : <http://www.luckymojo.com/tkintersex.html>
10. Claude J, *Ambiguous Genitalia With Perineoscrotal Hypospadias in 46,XY Individuals: Long-Term Medical, Surgical, and Psychosexual Outcome*, didalam *Journal Pediatrics*, 2002:110:e31
11. Milton, *Pediatric Ethics and surgical assignment of sex*, UK intersex Assosiation, 2007. available in URL : [http://www.ukia.co.uk/diamond/ped\\_eth.htm](http://www.ukia.co.uk/diamond/ped_eth.htm)
12. Ellen M.Mikkelsen, *Impact of genetic counselling for hereditary breast and ovarian cancer disposition in psychosocial outcomes and risk perception*, in *Danish medical bulletin* 54(1) 2007: p.70.
13. Sheri AB, *Management of children with Intersex conditions; Psychological and methodological perspectives in Growth genetics hormones* 19 (1) 2003: p.1-16.
14. Blazer Z, *Depression in Late Life: Review and Commentary*, didalam *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* , edisi 58, 2003: 249-265.
15. Ayub Sani I, *menyiasati gangguan cemas*, 2002 available in URL : <http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=902&tbl=artikel>.
16. Evans C, Biesecker BB, *Genetic Counselling. A Psychological Conversation*. Cambridge University Press. 2006 : 83-94
17. Citra JT, *Perbedaan depresi pada pasien dispepsia fungsional dan dispepsia organik*, dalam USU digital library, 2003
18. Kaplan H.I., Sadock B.J., Grebb J.A. : *Mood disorder in synopsis of Psychiatry*, Edisi ke 6, Baltimore, Williams and Wilkins, 1995 : 516 – 555
19. Claude J Migeon, Amy B. Wisniewski., Terry R brown , John A rock, heino FL, Meyer bahlburg, John money, Gary D berkowitz , *46,XY Intersex individuals: phenotypic and etiologic classification, knowledge of condition, and satisfaction with knowledge in adulthood*, didalam *Jurnal Pediatrics*, 2002:110-E32

20. David A Diamond, Jeffrey P.Burns, Christine mitchell, kersten Lamb, Alex I Kartashov, Alan B Retik, *Sex Assigment for newborns eith ambiguous genitalia and exposure to fetal testoterone;attitudes and practices of pediatric urologists, Jurnal Pediatrics*, 2006 : 148 :445-449
21. William G Reiner, *Gender identity and sex of rearing in children with disorders of sexual differentiation, Jurnal pediatric endocrinologi metabolismism*, 18(6),2005:549-553.
22. Hughes I.A, *Ambiguous Genitalia dalam Brook C.G.D, Clayton P.E, Brown R.S. Clinical Pediatric Endocrinology, edisi 5, Blackwell Publishing, Victoria; 2005 : 171-182*
23. Aoronson I.A, *Sexual differentiation and intersexuality, dalam P.P.kelalis et al, clinical pediatric urology, Philadelphia, WB Saunders, 1992 : 977-1014*
24. Leslie P, *Ambiguous Genitalia: Etiology,Treatment,and Nursing Implications.JOGNN Principle and Practice*,1998: 15-22
25. Mc.Cauley,E.*Disorders sexual differentiation and development, dalam pediatric clinins of nort america*, 1990:36: 1405-1420.
26. Hughes I.A, *Intersex. BJU International*, 2002 : 90 : 769-776.
27. MacLaughlin and Donahoe. *Sex Determination and Differentiation. Review article in The New England Journal Medical* 2004:350:367-78
28. Peter AL, christopher PH, S.Faisal A, Leuan A hughes and *in collaboration with the participants in the international consensus conference; consensus statement on management of intersex disorders; on intersex organized by the lawson wilkins pediatric endocrine society and the european society for paeditrics endocrinologi, Paediatrics* 2006 :118: 448-550.
29. Arzu Umar, *male genital tract Development, Optima grafische communicatie*, 2003:13-24
30. Charmian A.Quigley, Alesandra de Bells, Keith B Marschks mostafak, El-Awady, Elizabeth M.Wilson, Franks Frensch, *Androgen receptor defects: Historical, clinical, and moleculer perspectives, endocrine reviews*. 16(3), 1995:271-321.
31. Susan J.Bradley, *A Reassessment of "sex assignment"*, dalam *pediatrics* vol 102,1998: e9 available at URL : [http: //ibis-birthdefects.org/start/hermaphr.htm](http://ibis-birthdefects.org/start/hermaphr.htm)

32. Kandouw, A, JES, et a, Proporsi gangguan depresi pada penyalahgunaan zat yang menjalani rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi, *Cermin dunia kedokteran*, 2007 : 156 .
33. Gregory S leptak, *Depression and anxiety in individuals with Spina Bifida*, 2001.
34. Akiskal HS; Mood disorders ; *clinical features, in comprehensive texbook of psychiatry/IV.vol2, 6<sup>th</sup> ed, ed Kaplan HI Sadock BJ william and wilkins 1995: p 1123-1152.*
35. Pedoman penggolongan dan Diagnosis gangguan jiwa di Indonesia, Depkes RI Dir.Yan.Med 1993:150-153.
36. kaplan HI, Benjamin JS, Grebb JA ; *Synopsis of Psychiatry, behavioural science clinical psychiatry, 7th ed, william and wilkins 1998 : p.539-532, 568-571*
37. Robertson MM; *Depression in neurological disorders in depression and physical illness ed robertson MM, katrinaCLE,jhon willeyand son Ltd,1997: p.311-316.*
38. Gerald Corey, Pendekatan Eksistensial-Humanistik dalam Teori dan Praktek Konseling dan Terapi, Bandung, Refika Aditama, 2005 :53-86.
39. Trismiati, perbedaan tingkat kecemasan antara pria wanita akseptor Kontrasepsi Mantap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dalam jurnal psyche vol1,no1, jul 2004.
40. Jersild, A. T, *The Psychology of Adolescences*. New York: The Macmillan Company, 1965.
41. John Mc Leod, Pengantar Konseling dan Teori Studi Kasus, Jakarta, Kencana, 2006
42. Michal B, *Perceived Personal Control (PPC): Anew Concept in measuring Outcome of genetic counseling, Smerican journal of medical genetics,1999: 82: 53-59*
43. Robert R, Barbara B, Robin LB, Sandra B,Susan EH, Michelle NS, Janet LW, *the national society of genetic counsellor's definition task force; A New definition of genetic counseling; national society of genetic counselor's task,force report, in Journal of genetic counseling vol 15, no 2, april, 2006:p.77-83*
44. Austin JC, *the potential impact of genetic counseling for mental ilnes,clinical genetics, blackwell munksgaard, singapore, edisi 67, 2004 : 134-142.*

45. Seymour K, *psychological aspect of genetics counseling, XI non directiveness Revisited, American Journal Genetics* 72,1997 : 164-171
46. Gerald C, *Teori dan Praktek konselinng dan psikoterapi*, Refika aditama, cetakan 2, 2005 :91-115
47. Jehanin C et al, *The Genomic Era and Serious Mental Illness: Apotential Application for Psichiatric genetic Counselling, Psychiatric servis* 58,2007: 254-261
48. Faradz SMH, *Petunjuk Praktikum Sitogenetika dan Molekuler*, UNDIP, 2002.
49. M.Simoni,E.Bakker, C Krausz, *EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of y-chromosomal microdeletions. State of the art 2004 in international journal Andrology*,27, 2004: p240-249.
50. Forster, *Nucleotida Acid Respiratory*, 13, 1985:745-761.
51. *Consortium on Disorders of Sex Development: Clinical Guidelines for the Management of Disorders of Sex Development in Childhood*, 2006. [www.dsdguidelines.org](http://www.dsdguidelines.org)
52. Kenneth P, *Women's Satisfaction with genetic counseling for hereditary Breast-ovarian cancer : Psychological aspect, dalam American Journal of medical genetics*, vol 131,2004:36-41
53. S Faisal A, Leuan A Hughes, *The genetics of male undermasculinization in clinical endrocrinology blacwell science Ltd*, 56 , 2002:p.1-18.
54. Perria C.White, Phyllis W.Speiser, *Congenital adrenal Hiperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency, Endocrine review*,21(3): p.245-291,2000
55. Papadimas J, Gouls DG, Giannouli C, Papanicolau A, Tarlatzis B, Bontis JN, *Ambiguous genitalia, 45,X/46,XY mosaic karyotipe, and Y chromosome microdeletions in a 17 year old man, in fertil steril* 76 (6) 2001p.1261-3. Available in: <http://www.NCBI.nlm.nih.gov/pubmed/11730762>.
56. William GR, *Gender identity and Sex-of Rearing in childres with Disorders of sexual differentiation in Journal Pediatric endocrinology metabolisme*, 18(6) 2005: p.549-553.
57. Hall, Cs dan Lindzey.G *Teori-teori Psikodinamik (klinis)cet ke-3*, kanisius, 1995
58. Bucklew, J. *Paradigma for Psychopatology. A Contribution to Case History Analysis*. New York.; J.B. Lippenscott Company, 1980.

59. Nadeeka N.W. Dissanayaka, Anna Sellbach, Sally Matheson, Rodney Marsh, Peter A. Silburn, John D. O'Sullivan, Gerard J. Byrne, *Validity of Hamilton Depression Inventory in Parkinson's Disease in journal movements disorders, willey interscience, 22(3),2007. available in <http://www.users.york.ac.uk/~mb55/msc/clinimet/exam/dissanayaka2007.pdf>.*

#### Lampiran I. KUESIONER NILAI DEPRESI DARI HAMILTON

Nama : Jenis Kelamin :  
Umur : Tanggal :

- E. Keadaan perasaan depresi (sedih, putus asa, tak berdaya, tak berguna)= skor
- I. tidak ada
  - II. Perasaan ini hanya dinyatakan bila ditanya
  - III. Perasaan yang nyata tanpa komunikasi verbal, misalnya ekspresi mukanya, bentuk suara, kecenderungan menangis.
  - IV. Pasien menyatakan perasaan yang sesungguhnya ini dalam komunikasi baik verbal maupun non verbal secara spontan.
- F. Perasaan bersalah

- I. tidak ada
  - II. menyalahkan diri sendiri, merasa sebagai penyebab penderitaan seseorang lain
  - III. ide-ide bersalah atau renungan tentang kesalahan-kesalahan masa lalu.
  - IV. Sakit ini sebagai hukuman, delusi bersalah
  - V. Suara-suara kejaran tau tuduhan-tuduhan dengan/ dan halusinasi penglihatan tentang hal-hal yang mengancamnya.
- G. Bunuh diri
- I. Tidak ada
  - II. Merasa hidup tak ada gunanya
  - III. Mengharapkan kematian atau pikiran-pikiran lain ke arah hal itu.
  - IV. Ide-ide bunuh diri atau langkah-langkah ke arah itu.
  - V. Percobaan bunuh diri.
- H. Insomnia (initial)
- I. Tidak ada kesukaran mempertahankan tidur
  - II. Keluhan kadang-kadang sukar masuk tidur misalnya lebih dari setengah jam baru dapat tertidur
  - III. Keluhan tiap malam sukar masuk tidur
- I. Insomnia (middle)
- I. tidak ada kesukaran untuk mempertahankan tidur
  - II. pasien mengeluh, gelisah, terganggu sepanjang malam
  - III. Terjaga sepanjang malam (bangun dari tempat tidur, kecuali buang air)
- J. Insomnia (late)
- I. tidak ada kesukaran, atau keluhan bangun pagi
  - II. bangun di waktu fajar, tetapi tidur lagi
  - III. bila telah bangun, tak bisa tidur lagi di waktu fajar
- K. Kerja dan kegiatan-kegiatannya.
- I. Tidak ada kesukaran
  - II. Pikiran-pikiran dan perasaan-perasaan ketidak mampuan, keletihan atau kelemahan-kelemahan yang berhubungan dengan kegiatan kerja atau hobi.

- III. Hilangnya minat akan kegiatan-kegiatan, hobi atau pekerjaan, baik secara langsung maupun tidak pasien menyatakan kelesuan, keragu-raguan dan rasa bimbang (merasa bahwa ia harus memaksa diri untuk bekerja atau dalam kegiatan lainnya).
- IV. Baerkurang waktu untuk aktivitas sehari-hari atau kurang produktivitas sekurang-kurangnya tiga jam sehari dalam kegiatan sehari-hari kecuali tugas dibangsal.
- V. Tidak bekerja karena sakinya sekarang. Dirumah sakit, bila pasien tidak bekerja sama sekali kecuali tugas-tugas dibangsal atau jika pasien gagal melaksanakan kegiatan-kegiatan di bangsal tanpa bantuan.
- L. Kelambanan (lambat berfikir dan berbicara, gagal berkonsentrasi, aktifitas motorik menurun).
  - I. Normal dalam bicara dan berfikir
  - II. Sedikit lamban dalam wawancara
  - III. Jelas lamban dalam wawancara
  - IV. Sukar diwawancarai
  - V. Stupor (diam sama sekali)
- M. Kegelisahan
  - I. tidak ada
  - II. kegelisahan ringan
  - III. memainkan tangan, rambut dan lain-lain
  - IV. bergerak terus, tidak bisa duduk dan tenang.
  - V. Meremas-meremas tangan, menggigit kuku, menarik-narik rambut, menggigit-gigit bibir.
- N. Ansietas psikis
  - I. Tidak ada kesukaran
  - II. Ketegangan subjektif dan mudah tersinggung
  - III. Mengkhawatirkan hal-hal kecil
  - IV. Sikap kekhawatiran yang tercermin di wajah atau pembicaraannya.
  - V. Ketakutan yang diutarakan tanpa ditanya.
- O. Ansietas somatik

- I. Tidak ada. Ansietan berhubungan fisiologi seperti :
- II. Ringan – gastro intestinal : mulut kering, diarehoe.
- III.Sedang – Cardiovaskuler : palpitasi, sakit kepala.
- IV. Berat – pernafasan : frekuensi buang air kecil, berkeringat dan lain-lain.

P. Gejala somatik gastrointestinal

- I. tidak ada
- II. nafsu makan berkurang tetapi dapat makan tanpa dorongan teman. Merasa perutnya penuh.
- III.Sukar makan tanpa dorongan teman, membutuhkan pencahar untuk buang air besar atau obat-obatan untuk saluran pencernaan.

Q. Gejala somatik umum.

- I. Tidak ada.
- II. Anggota geraknya, punggung atau kepala terasa berat. Sakit punggung, keada dan otot-otot, hilangnya kekuatan dan kemampuan.
- III.Gejala-gejala diatas yang jelas.

R. Genital (gejala pada genital dan libido)

- I. tidak ada. Misalnya : hilangnya libido dan gangguan menstruasi
- II. ringan
- III.berat

S. Hypochondriasis

- I. Tidak ada
- II. Dihayati sendiri.
- III.Pre okupasi mengenai kesehatan sendiri
- IV. Sering mengeluh, membutuhkan pertolongan dan lain-lain
- V. Delusi hypochondris

T. kehilangan berat badan (pilih antara A atau B)

A bila hanya riwayatnya.

- I. Tidak ada kehilangan berat badan.
- II. Kemungkinan berat badan berkurang berhubungan dengan sakit sekarang.
- III.Jelas (menurut pasien) berkurang berat badannya.

IV. Tidak terjelaskan lagi penurunan berat badan.

B. Dibawah pengawasan dokter bangsal secara mingguan bila jelas berat badan berkurang menurut ukuran.

0 = Kurang dari 0,5 kg seminggu

1 = Lebih dari 0,5 kg seminggu.

2 = Lebih dari 1 kg seminggu.

3 = Tidak ternyata lagi kehilangan berat badan

U. Insight.

I. Mengetahui sedang depresi dan sakit

II. Mengetahui sakit tetapi berhubungan dengan penyebab iklim, makanan, bekerja berlebihan, virus, perlu istirahat dan lain-lain.

Penilaian skor

Tidak dijumpai depresi skor HDRS 0 – 6      Depresi sedang skor HDRS 18 – 24

Depresi ringan skor HDRS 7 – 17              Depresi berat skor HDRS > 24

Hamilton M. "Development of a rating scale for primary depressive illness."

## Lampiran II. KUESIONER SKALA KECEMASAN HAMILTON

Nama	:	Tanggal	:
Umur	:	Skore	:.....
Jenis kelamin	:	Pemeriksa	:.....

GEJALA KECEMASAN

SKORE

0    1    2    3    4

1. Perasaan cemas (*ansietas*)

➤ Cemas

➤ Firasat buruk

➤ Takut akan pikiran sendiri

➤ Mudah tersinggung

---

## 2. ketegangan

➤ merasa tegang

➤ lesu

➤ tidak bisa istirahat tenang

➤ mudah terkejut

➤ mudah menangis

➤ gemetar

➤ gelisah

---

## 3. ketakutan

➤ pada gelap

➤ pada orang asing

➤ di tinggal sendiri

➤ pada binatang besar

➤ pada keramaian lalu lintas

➤ pada kerumunan banyak orang

---

## 4. gangguan tidur

➤ sukar masuk tidur

➤ terbangun malam hari

➤ tidur tidak nyenyak

➤ banyak mimpi

➤ mimpi buruk

---

- mimpi menakutkan

---

5. gangguan kecerdasan

- sukar konsentrasi
- daya ingat menurun
- daya ingat buruk

---

6. perasaan depresi (murung)

- hilangnya minat
- berkurangnya kesenangan pada hobi
- sedih
- bangun dini hari

---

7. gejala somatik/fisik (otot)

- sakit dan nyeri otot
- kaku
- kedutan otot
- gigi gemerutuk
- suara tidak stabil

---

8. gejala somatic / fisik (sensorik)

- tinnitus (telingan berdenging)
- penglihatan kabur
- muka merah atau pucat
- merasa lemas
- perasaan di tusuk-tusuk

---

9. gejala kardiovaskuler (jantung dan pembuluh)

---

darah)

- takikardi (denyut jantung cepat)
- berdebar-debar
- nyeri dada
- denyut nadi mengeras
- rasa lesu/lemas seperti mau pingsan
- detak jantung menghilang (berhenti sejenak)

---

10. gejala respiratori (pernafasan)

- rasa tekan atau sempit di dada
- rasa tercekik
- sering menarik nafas
- nafar pendek/ sesak

---

11. gejala gastrointestinal (pencernaan)

- sulit menelan
  - perut melilit
  - gangguan pencernaan
  - nyeri sebelum dan sesudah makan
  - perasaan terbakar di perut
  - rasa penuh atau kembun
  - mual/muntah
  - buang air besar lembek
  - sukar buang air besar (konstipasi)
-

- kehilangan berat badan

---

#### 12. Gejala urogenital

- Sering buang air kecil
- Tidak dapat menahan air seni
- Tidak datang bulan
- Darah haid berlebihan

---

#### 13. gejala otonom

- mulut kering
- muka merah
- mudah berkeringat
- kepala pusing
- kepala terasa berat
- kepala terasa sakit
- bulu-bulu berdiri

---

#### 14. tingkah laku (sikap) pada wawancara

- gelisah
  - tidak tenang
  - jari gemetar
  - kerut kening
  - muka tegang
  - otot tegang / mengeras
  - nafar pendek dan cepat
  - muka merah
-

Jumlah nilai angka

---

### Lampiran III. Prosedur pengambilan darah, pemeriksaan kromosom, ekstraksi

#### DNA dan pemeriksaan Gen SRY.

##### 1. Prosedur pengambilan darah

Sebelum pemeriksaan pasien kromosom dan DNA kita lakukan pengambilan darah sebanyak 10 cc pada pasien dengan cara legeartis. Pengambilan darah terutama dari vena dilipatan siku, misal vena mediana cubiti. Pengambilan pada bayi/kanak-kanak dapat dari vena sisi lain. Kulit di mana venanya diambil dilakukan tindakan aseptik dengan kapas alcohol 70%. Sesudah

*disposable syringe/venonject* 10 cc disiapkan, pasanglah tourniquet di lengan atas disebelah atas tempat yang akan diambil darahnya. Kencangkan torniquet sedemikian rupa sehingga aliran darah vena cukup terbandung. Tusuklah jarum suntik pada vena dengan arah yang tepat. Setelah darah terhisap ke dalam *disposable sringe/venoject*, lepaskan tourniquet dengan segera. Dan setelah darah terkumpul secukupnya letakkan kapas steril kering di tempat luka dan tariklah segera jarum suntik dengan gerakan searah. Tekan kapas tersebut beberapa saat di tempat luka sampai darah tidak keluar lagi. Masukkan 5 cc darah pada tabung heparin untuk pemeriksaan kromosom dan 5 cc untuk pemeriksaan DNA.

## 2. Pemeriksaan Kromosom

### 1. Bahan yang akan digunakan dalam pemeriksaan kromosom yaitu :

Pada pemeriksaan kromosom dibutuhkan yaitu darah penderita 5 cc dalam heparin, media MEM, PHA, FBS, colcemid, thymidin, KCL 0.075M, larutan carnoy's.

### 2. Peralatan untuk pemeriksaan kromosom yaitu : spuit, tabung Heparin, tabung falcon 10cc, laminary flow, inkubator, pipet endof, tip pipet, centrifuge, waterbath, pipet ukur, deck glass, mikroskop cahaya.

### 3. Cara kerja pemeriksaan kromosom

Sebanyak 5cc darah dalam tabung heparin dipusingkan 1000rpm selama lima menit, kemudian darah akan dikultur didalam ruangan steril dengan menyiapkan media dalam tabung flacon 10 cc, FPS dan PHA yang dicampurkan dengan 10 tetes darah, diamkan darah dengan media kultur dalam inkubator 37°C selama 72-96 jam, sebelum harvesting media di

keluarkan dari inkubator steril dan di tambahkan colcemid kemudian dimasukkan kembali kedalam inkubator selama 30 menit.

Setelah kultur selesai maka dilakukan pemanenan yaitu dengan cara media kemudian dipusingkan pada 1000 rpm selama 10 menit. Supernatan dibuang, endapan diresuspensikan, ditambah larutan hangat KCl 0,075M, resuspensi sampai homogen, kemudian diinkubasi dalam waterbath selama 15- 30 menit pada suhu 37°C. Pemberian larutan fiksasi sebanyak 3 kali sampai presipitat jernih.

Residu disuspensikan dengan 5 mL larutan Carnoy's, kemudian ditetaskan pada gelas objek pada dua tempat yang berbeda. Setelah dilakukan harvesting maka akan dilakukan droping cairan ke *deck glass* dengan ketinggian tertentu agar kromosom tampak menyebar di preparat sehingga dapat dilakukan pengecatan band, sebelum dilakukan pengecatan preparat dibiarkan tua selama 3 hari diangin-anginkan dalam suhu ruang, setelah itu barulah kita siapkan cairan tripsin dan larutan giemsa, celupkan preparat kedalam tripsin selama beberapa detik sesuai dengan keperluan preparat selama 10-25 detik tergantung sensitivitas dan umur preparat, kemudian segera cuci dengan air. Cat dengan Giemsa 10 % dalam buffer fosfat pH 6,8 selama 4 menit. Kemudian dilakukan penghitungan jumlah kromosom sebanyak 40 metafase dan menganalisa pada 20 metafase.

### 3. Ekstraksi DNA

1. Pada pemeriksaan maka dibutuhkan bahan yaitu darah penderita 5 cc yang ditaruh didalam tab EDTA

- i. bahan untuk ekstraksi DNA : NH<sub>4</sub>CL lysis buffer, Strong TE buffer, Normal TE buffer, SDS 10%, Proteinase K Enzym 10mg/ml, NaCl 6M Ethanol 70%, Ethanol absolut.
- ii. bahan Untuk PCR SRY-Gen : DNA yang sudah diekstraksi, primer sequence, enzym taq, mineral Mg<sup>+2</sup>, dNTPs.

## 2. Peralatan

Peralatan untuk ekstraksi DNA dan PCR: tabung EDTA, tabung falcon 50cc, tabung falcon 15 cc, centrifuge, pipet ukur, sucker waterbath, eppendorf tube, freezer, mesin PCR, tangki elektroforesis dan agarose gel

### Cara kerja Ekstraksi DNA

Darah penderita didalam tabung EDTA dipindahkan ke dalam tabung falcon 50 cc, darah disuspensikan dengan buffer lisis dan dimasukkan kedalam lemari es atau ice pak selama 30 menit untuk mempercepat lisis dari eritrosit, setelah itu lakukan pemusingan 3500rpm selama 10 menit, setelah dipusingkan, supernatan di buang dan resuspensikan kembali pelet dengan buffer lisis kemudian lakukan pemusingan kembali, lakukanlah 3-4 kali hingga pelet berwarna putih, pelet putih ditambahkan buffer strong TE, Proteinase K, SDS dicampurkan hingga sempurna dan dimasukkan kedalam waterbath secker semalam (16 jam) dalam suhu 50°C, kemudian diamkan dalam suhu ruang selama 30 menit tambahkan NaCl 1/3 volume tabung kemudian kocok kuat hingga berbuih dan centrifuse 4000rpm selama 10 menit, kemudian ambillah supernatan dan pindahkan dalam tabung 15 cc, berikan ethanol absolute 2 kali volume supernatan kemudian bolak-balikan tabung hingga timbul DNA berupa kabut putih

yang mengambang pada cairan. DNA di ambil dengan menggunakan spuit, bilas dengan ethanol absolut dan masukkan tabung eppendorf dan diamkan hingga kering, kemudian campurkan dengan buffer TE 300-500µl diamkan hingga homogen dan simpan didalam freezer.

#### 4. Pemeriksaan Gen SRY

Pemeriksaan gen SRY di lakukan di 2 tempat dengan metode sebagai berikut:

##### 1. Pemeriksaan Gen SRY di Laboratorium DNA *KK Hospital*.

Mengandakan gen SRY digunakan 2 set *primer*, PCR dilakukan dengan total volume 25 µl yang terdiri dari 1 µl DNA dari tiap pasien, 2,5 µl *10X PCR Fermentas buffer* , 2,5 µl MgCl<sub>2</sub> (25mM), 0,50 µl dNTP's (8,33mM), 0,2µl *Fermentas Taq*, 0,5 µl forward primer gen SRY (GAA TAT TCC CGC TCT CCG GA), 0,5 µl reverse primer gen SRY (GCT GGT GCT CCA TTC TTG AG), Amplifikasi menggunakan GeneAmp PCR System 9700 (*Applied Biosystem, Foster City, USA*). Amplifikasi dilakukan dengan prosedur sebagai berikut : denaturasi awal selama 5 menit pada suhu 94<sup>0</sup> C kemudian 30 detik pada suhu 94<sup>0</sup> C, annealing 30 detik pada 55<sup>0</sup> C elongasi 4 menit pada suhu 65<sup>0</sup> C secara berturut turut dalam 25 siklus dilanjutkan ekstensi akhir 5 menit pada suhu 72<sup>0</sup>C dan diakhiri 4<sup>0</sup>C selama 10 menit. Hasil amplifikasi kemudian divisualisasikan dengan agarose gel *elektroforesis* yang mengandung ethidium bromide 2% dengan marker Hae III digest dengan besar produk sebagai berikut : 1353 bp, 1078 bp, 872 bp, 603 bp, 310bp, 281 bp, 271 bp, 234 bp, 194 bp, 118 bp,72 bp, sedangkan untuk besar produk gen SRY yang dihasilkan 472 pasangan basa dan sebagai kontrol internal adalah gen ZFY sebesar 495 bp

Gel agarose elektroforesis 2% dibuat dengan melarutkan serbuk gel agarose elektroforesis sebanyak 1 gram didalam 50 ml buffer TBE 1X, kemudian panaskan hingga serbuk gel menjadi larut, tambahkan ethidium bromide 0,5µl kemudian dinginkan gel pada cetakan hingga mengeras. Setelah gel mengeras, letakkan pada tangki elektroforesis yang telah berisi buffer serta siapkan sampel DNA yang sudah di amplifikasi beserta buffer loading dan marker *hae III digest* kemudian ditanam dalam sumur-sumur gel elektroforesis. Tutup tangki lalu jalankan mesin elektroforesis selama 55 menit. Setelah di elektroforesis kemudian diamati pita band yang tampak pada gel elektroforesis dengan besar produk 495bp untuk kontrol internal dan 472bp (gen SRY) yang dibandingkan dengan marker *hae III digest* yang di jalankan bersamaan dengan sampel yang tampak pada illuminator ultraviolet.

## 2. Pemeriksaan Gen SRY di CEBIOR FK UNDIP

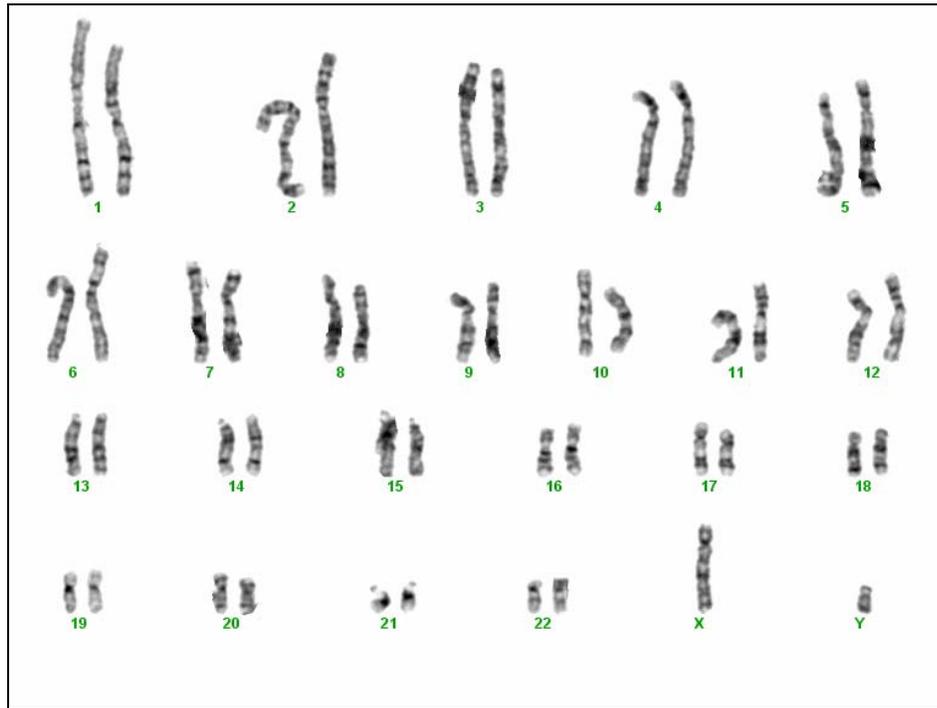
Menggunakan gen SRY digunakan 2 set *primer*, PCR dilakukan dengan total volume 20 µl yang terdiri dari 1 µl DNA dari tiap pasien, 2 µl *10X PCR Applied Biosystem buffer*+MgCl<sub>2</sub> (15mM), 0,40 µl dNTP's (8,33mM), 0,2µl *Applied Biosystem Taq*, 0,5 µl *forward primer* gen SRY (GAA TAT TCC CGC TCT CCG GA), 0,5 µl *reverse primer* gen SRY (GCT GGT GCT CCA TTC TTG AG), Amplifikasi menggunakan *GeneAmp PCR System 9700 (Applied Biosystem, Foster City, USA)*. Amplifikasi dilakukan dengan prosedur sebagai berikut : denaturasi awal selama 3 menit pada suhu 94<sup>0</sup> C kemudian 30 detik pada suhu 94<sup>0</sup> C, annealing 45 detik pada 55<sup>0</sup> C elongasi 45 detik pada suhu 72<sup>0</sup> C secara berturut turut dalam 35 siklus dilanjutkan ekstensi akhir 7 menit pada suhu 72<sup>0</sup>C

dan diakhiri 4<sup>0</sup>C selama 10 menit. Hasil amplifikasi kemudian divisualisasikan dengan *Polyacrylamide gel elektroforesis* 10% dengan pengecatan silver.

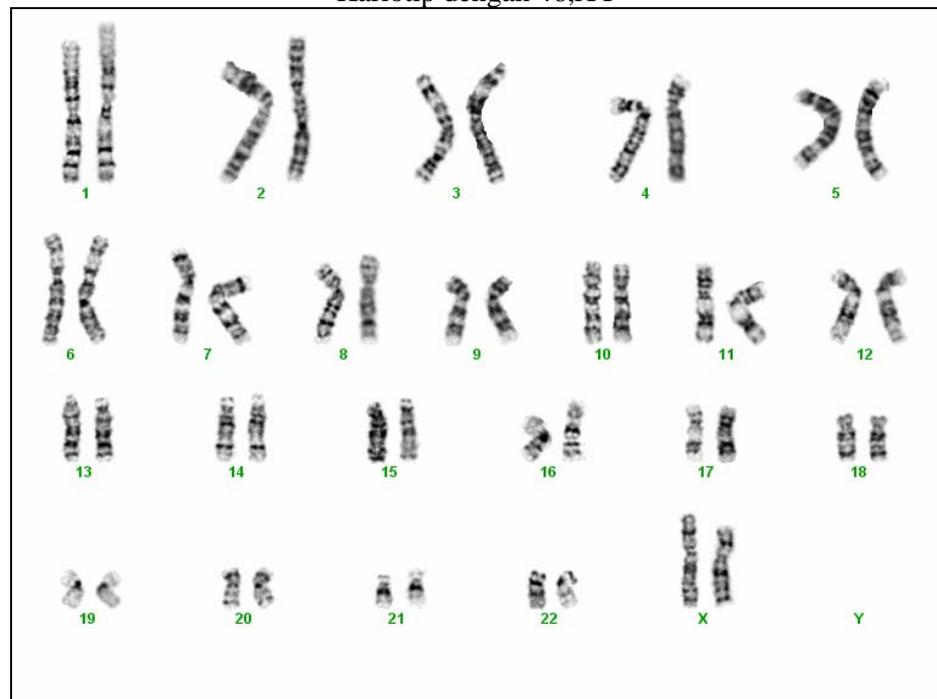
*Polyacrylamide gel elektroforesis* 10% dibuat dengan mencampurkan 12 ml H<sub>2</sub>O, TBE buffer 2X 25 ml, Acrylamide 12,5 ml, APS 10% 400µl dan temed 50µl kemudian panaskan hingga tercampur dengan baik, kemudian dinginkan gel pada cetakan hingga mengeras. Setelah gel mengeras, letakkan pada tangki elektroforesis yang telah berisi buffer secara vertikal serta siapkan sampel DNA yang sudah diamplifikasi beserta buffer loading dan marker *100bp ladder* kemudian ditanam dalam sumur-sumur gel elektroforesis. Tutup tangki lalu jalankan mesin elektroforesis selama 2 jam. Setelah selesai warnai gel dengan pengecatan silver.

Gel di cuci dengan mili-Q x2, kemudian cuci dengan etanol selama 5 menit setelah itu buang etanol dan tambahkan 1% asam nitrat sambil menggoyang-goyang gel selama 3 menit, setelah selesai cuci kembali dengan milli-Q 2-3x kemudian tambahkan 150 ml dari 0,2% AGNO<sub>3</sub> dan goyangkan kembali selama 20 menit, buanglah AGNO<sub>3</sub> dan cucilah dengan cepat gel dan wadahnya dengan 200ml MQ+6 tetes *formaldehyde* dan tambahkan pengembang (400 ml 0,1N NaOH dan 10 tetes *formaldehyde* kemudian cuci dengan 250 ml dari 3% asam asetat dan biarkan selama 5 menit, asam asetat di buang dan gel dicuci dengan 10% etanol. Untuk menyimpan gel tinggalkan gel pada 10% etanol dan 7% gliserol kemudian keringkan dalam 2 lapis kertas *Cellophan paper* selama 1-2 hari.

Setelah dilakukan pengecatan dengan *silver banding* kemudian amati pita band yang tampak pada gel elektroforesis dengan besar produk 495bp untuk kontrol internal dan 472bp (gen SRY) yang dibandingkan dengan marker *100 bp ladder* yang di jalankan bersamaan dengan sampel.



Kariotip dengan 46,XY



Kariotip dengan 46,XX

**pretest depresi**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid tidak ada depresi	1	5.0	5.0	5.0
depresi ringan	9	45.0	45.0	50.0
depresi sedang	8	40.0	40.0	90.0
depresi berat	2	10.0	10.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

**postest depresi**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid tidak ada depresi	6	30.0	30.0	30.0
depresi ringan	14	70.0	70.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

**pretest anxietas**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ringan	14	70.0	70.0	70.0
ringan sedang	5	25.0	25.0	95.0
sedang berat	1	5.0	5.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

**postest anxietas**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ringan	20	100.0	100.0	100.0

**Statistics**

	pretest depresi	pretest anxietas	postest depresi	postest anxietas
N Valid	20	20	20	20
Missing	0	0	0	0
Median	2.50	1.00	2.00	1.00
Minimum	1	1	1	1
Maximum	4	3	2	1

## Descriptives

			Statistic	Std. Error
pretest depresi	Mean		17.2500	1.27708
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14.5771	
		Upper Bound	19.9229	
	5% Trimmed Mean		17.3333	
	Median		17.5000	
	Variance		32.618	
	Std. Deviation		5.71125	
	Minimum		6.00	
	Maximum		27.00	
	Range		21.00	
	Interquartile Range		9.00	
	Skewness		-.178	.512
	Kurtosis		-.548	.992
	posttest depresi	Mean		7.7500
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	6.2710	
		Upper Bound	9.2290	
5% Trimmed Mean			7.6111	
Median			8.0000	
Variance			9.987	
Std. Deviation			3.16020	
Minimum			3.00	
Maximum			15.00	
Range			12.00	
Interquartile Range			4.75	
Skewness			.333	.512
Kurtosis			.093	.992

## Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pretest depresi	.097	20	.200*	.981	20	.949
posttest depresi	.168	20	.139	.955	20	.455

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pretest depresi	17.2500	20	5.71125	1.27708
	posttest depresi	7.7500	20	3.16020	.70664

**Paired Samples Correlations**

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 pretest depresi & posttest depresi	20	.779	.000

**Paired Samples Test**

		Pair 1
		pretest depresi - posttest depresi
Paired Differences	Mean	9.50000
	Std. Deviation	3.80443
	Std. Error Mean	.85070
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper
t		11.167
df		19
Sig. (2-tailed)		.000

**Descriptives**

			Statistic	Std. Error
pretest anxietas	Mean		15.0000	1.28350
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	12.3136	
		Upper Bound	17.6864	
	5% Trimmed Mean		14.8333	
	Median		16.0000	
	Variance		32.947	
	Std. Deviation		5.73998	
	Minimum		5.00	
	Maximum		28.00	
	Range		23.00	
	Interquartile Range		8.25	
	Skewness		.254	.512
	Kurtosis		.017	.992
	postest anxietas	Mean		8.5500
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	6.8222	
		Upper Bound	10.2778	
5% Trimmed Mean			8.5556	
Median			9.0000	
Variance			13.629	
Std. Deviation			3.69174	
Minimum			3.00	
Maximum			14.00	
Range			11.00	
Interquartile Range			7.25	
Skewness			-.258	.512
Kurtosis			-1.195	.992

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pretest anxietas	.119	20	.200*	.972	20	.788
postest anxietas	.149	20	.200*	.918	20	.092

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pretest anxietas	15.0000	20	5.73998	1.28350
	postest anxietas	8.5500	20	3.69174	.82550

**Paired Samples Correlations**

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 pretest anxietas & posttest anxietas	20	.492	.028

**Paired Samples Test**

		Pair 1
		pretest anxietas - posttest anxietas
Paired Differences	Mean	6.45000
	Std. Deviation	5.07289
	Std. Error Mean	1.13433
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper
t		5.686
df		19
Sig. (2-tailed)		.000

Lampiran 6. Ethical Cleareance



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
DAN RS dr KARIADI SEMARANG**

Sekretariat : Kantor PD IV. Dekanat FK Undip  
Jl. Dr. Sutomo 18. Semarang  
Telp/Fax. 024-8446905



**ETHICAL CLEARANCE**

**No.86 /EC/FK/RSDK/2008**

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN  
Penelitian dengan judul :

**PENGARUH KONSELING GENETIK PADA TINGKAT KECEMASAN  
DAN DEPRESI TERHADAP PENENTUAN GENDER AMBIGUS GENITALIA**

Peneliti Utama : dr. Erna Mirani  
Supervisors : dr. Achmad Zulfa Juniarto, M.Si.Med,  
Sp.And  
Penelitian : Dilaksanakan di RSUP.Dr.Kariadi  
Semarang, CEBIOR FK Undip

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang  
dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik  
Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004

Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui  
dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Semarang, 10 Desember 2008

Menyetujui  
Fakultas Kedokteran Undip  
Dekan



**dr. Soejoto, PAK, Sp KK(K)**  
NIP. 130 368 078

Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Undip/RSUP. Dr. Kariadi  
Ketua



**Prof. Dr.dr. Tjahjono, Sp PA(K)FIAC**  
NIP. 130 368 076

Lampiran 7. Informed consent

**JUDUL PENELITIAN : PENGARUH KONSELING GENETIK PADA  
TINGKAT KECEMASAN DAN DEPRESI  
TERHADAP PENENTUAN GENDER AMBIGUS  
GENITALIA**

**INSTANSI PELAKSANA : MAGISTER ILMU BIOMEDIK KONSENTRASI  
KONSELING GENETIK**

Persetujuan setelah penjelasan  
*INFORMED CONSENT*

---

Bapak/ibu akan dilakukan wawancara terhadap orang tua (meliputi riwayat anak) silsilah keluarga, pemeriksaan terhadap anak (yg meliputi pemeriksaan kromosom, gen SRY, pemerksaan fisik) dengan melakukan pengambilan darah sebanyak 5 cc. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui tingkat kecemasan dan depresi ibu sebelum dan sesudah penentuan gender ambigu genitalia , manfaat penelitian ini bahwa orang tua akan di pantau secara psikologis ketika anak menjalani proses terapi. Komplikasi dari efek samping penelitian ini tidak ada karena hanya untuk memantau kondisi psikologis ibu sebelum konseling genetik dan sesudah konseling genetik.

Penelitian ini tidak di pungut biaya dan hasil penelitian terhadap anak dan orang tua akan di gunakan sebagai laporan dalam artikel atau jurnal terkait.

Dengan catatan suatu waktu orang tua dan anak merasa dirugikan dalam bentuk apapun maka saya akan mengundurkan diri dan dapat membatalkan perseujuan ini.

---

Setelah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, denganini saya menyatakan

**SETUJU/ TIDAK SETUJU**

Untuk ikut sebagai responden/sample penelitian

Semarang, .....

Saksi :

Nama terang :

Alamat :

Nama terang :

Alamat :