

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Amenore adalah tidak terjadinya atau abnormalitas siklus menstruasi seorang wanita pada usia reproduktif.<sup>1</sup> Menstruasi merupakan tanda penting maturitas organ seksual seorang wanita. Dimana definisi menstruasi adalah keluarnya darah, mukus dan debris – debris seluler yang berasal dari uterus secara periodik dengan siklus teratur.<sup>2,3</sup> Siklus menstruasi pada wanita normal berlangsung teratur, yaitu 21 – 35 hari dengan volume darah yang dikeluarkan selama menstruasi sebanyak 40 ml dan cairan serosa sebanyak 35 ml.<sup>2,3</sup> Menstruasi merupakan suatu proses yang kompleks, karena melibatkan berbagai organ, sistem endokrin, hormon – hormon reproduksi dan enzim.<sup>4</sup> Proses menstruasi diregulasi oleh sistem endokrin dan perubahan hormonal yang terjadi melalui mekanisme timbal balik (*feed back mechanism*) antara hipotalamus, pituitari dan ovarium atau yang dikenal dengan axis endokrin Hipotalamus – Pituitary – Ovarium (HPO).<sup>5</sup>

Secara umum amenore dibedakan menjadi 2 yaitu amenore primer dan sekunder. Amenore primer adalah tidak terjadinya menstruasi pertama kali (*menarche*) pada usia 13 tahun dengan pertumbuhan seks sekunder normal atau tidak terjadinya *menarche* dalam waktu lima tahun setelah pertumbuhan payudara, apabila terjadi sebelum usia 10 tahun.<sup>6,7</sup> Sedangkan, amenore sekunder adalah berhentinya siklus menstruasi yang teratur selama 3 bulan atau berhentinya siklus menstruasi yang tidak teratur selama 6 bulan.<sup>6,8</sup>

Dewasa ini, insidensi terjadinya amenore primer mengalami peningkatan. Berdasarkan data penelitian, insidensi amenore primer di Amerika < 1%.<sup>9</sup> Sedangkan, di Indonesia menurut penelitian yang dilakukan oleh Tri Indah Winarni pada tahun 2009, insidensi amenore primer di Semarang sebesar 11,83%.<sup>10</sup> Menurut sejumlah penelitian menyebutkan bahwa persentase frekuensi penyebab amenore primer antara lain abnormalitas gonadal (50,4%), abnormalitas hipotalamus dan kelenjar pituitari (27,8%), abnormalitas saluran genitalia (21,8%), dan hymen imperforata atau septum transversal vagina (3%-5%).<sup>9,11</sup>

Pada 50,4% pasien dengan amenore primer karena abnormalitas gonadal, disebabkan adanya kelainan kromosom.<sup>12</sup> Berdasarkan analisis kromosom, penyebab amenore primer pada 45% kasus disebabkan karena disgenesis gonadal, adanya abnormalitas kromosom atau agenesis duktus *mülleri*.<sup>13</sup> Pada 46% - 62% pasien amenore primer mengalami abnormalitas kromosom antara lain X aneuploidi atau abnormalitas struktur kromosom X yaitu *isochromosome X*, *isodisentric*, *rings*, delesi dan inversi kromosom X.<sup>14</sup>

Faktor resiko terjadinya abnormalitas kromosom adalah usia maternal, lingkungan, nutrisi, perilaku individu, dan paparan bahan kimia.<sup>17</sup> Usia maternal >35 tahun mempunyai resiko sebesar 1,80% untuk melahirkan anak dengan abnormalitas kromosom dan subfertil.<sup>15-19</sup> Sedangkan usia paternal tidak mempunyai pengaruh signifikan terhadap kejadian abnormalitas kromosom.<sup>20</sup>

Pemeriksaan sitogenetika mempunyai peran yang penting untuk mengetahui kariotipe penderita dan menentukan jenis kelainan kromosom sebagai penyebab amenore primer.<sup>21</sup> Selain itu, untuk mengetahui faktor resiko yang berhubungan

dengan penyebab amenore primer, perlu dilakukan adanya observasi data sekunder pasien amenore primer.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana hasil analisis kromosom pada pasien dengan amenore primer serta distribusi kelainan kromosom pada pasien dengan amenore primer, sehingga diharapkan dapat bermanfaat dalam menentukan penyebab dan evaluasi pasien amenore dengan tepat. Sejak tahun 1991 di pusat riset biomedik FK UNDIP Semarang telah dilakukan pemeriksaan sitogenetika terhadap lebih dari 600 kasus DSD (*Disorders of Sexual Development*) termasuk diantaranya adalah pasien dengan amenore primer. Hal ini menunjukkan bahwa sudah cukup banyak kasus terjadi namun masih belum ada data penelitian mengenai analisis kromosom dan distribusi kelainan sitogenetika pada pasien dengan amenore primer. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengamati kasus tersebut yang terdapat di Indonesia khususnya Semarang.

## **1.2 Perumusan Masalah**

1. Bagaimana hasil analisis kromosom dan distribusi kelainan kromosom pada pasien dengan amenore primer ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui bagaimana hasil analisis kromosom dan distribusi kelainan kromosom pasien dengan amenore primer yang terdata di Pusat Riset Biomedik FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 2005 – April 2015.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui hasil analisis kromosom pasien dengan amenore primer yang terdata di Pusat Riset Biomedik FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 2005 – April 2015.
2. Untuk mengetahui distribusi kelainan kromosom pada pasien amenore primer yang terdata di Pusat Riset Biomedik FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 2005 – April 2015.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Memberi sumber informasi mengenai prevalensi pasien dengan amenore primer di Indonesia khususnya di Semarang.
2. Sebagai dasar pertimbangan praktisi medis dalam menentukan penyebab dan evaluasi selanjutnya yang tepat kepada pasien dengan amenore primer.
3. Sebagai masukan kepada peneliti selanjutnya mengenai studi kelainan kromosom pada pasien dengan amenore primer dan distribusi kelainan kromosom pada pasien dengan amenore primer.
4. Memberi data tentang hasil analisis kromosom dan distribusi kelainan kromosom pada pasien dengan amenore primer.
5. Memberi pengetahuan dan keterampilan kepada peneliti mengenai analisis kromosom pada pasien dengan amenore primer.

## 1.5 Orisinalitas Penelitian

**Tabel 1.** Orisinalitas penelitian

Peneliti	Judul	Metode Penelitian	Hasil
Su-Kyoung kwon, dkk (2014)	<i>Causes of Amenorrhea in Korea : Experience of A Single Large Center.</i>	<i>Cross sectional Retrospektif</i>	Diantara 1.212 pasien, 132 (10,9%) mengalami amenore primer, sedangkan sebanyak 1.080 (89,1%) menderita amenore sekunder. Penyebab amenore primer yaitu disgenesis gonad (28%), MRKH (20%), dan sindrom insensitivitas androgen (8,3%).
Achrekar SK, dkk (2010)	<i>Follicle Stimulating Hormone Receptor Gene Variants In Women With Primary and Secondary Amenorrhea.</i>	<i>Cross sectional Retrospektif</i>	Frekuensi distribusi polimorf pada 29 posisi gen FSHR pada wanita dengan amenore primer dan amenore sekunder. Dan ditemukan mutasi homozigot baru pada C(1723)T (Ala(575)Val) pada satu wanita yang mengalami amenore primer.
El-Dahtory F (2012)	<i>Chromosomal Abnormalities and Hormonal Disorders of Primary Amenorrhea Patients In Egypt.</i>	<i>Cross sectional Retrospektif</i>	Terdapat kelainan kromosom sebanyak 46 sampel (20,63%) dari 223 pasien dengan amenore primer. Kelainan kromosom dapat diklasifikasikan menjadi 4 tipe : yaitu kelainan jumlah kromosom X sebesar 20 (50%), kelainan struktur kromosom X sebesar 11(23,91%), mosaik kromosom X sebesar 10 (21,74%) dan kariotip 46, XY sebanyak 2 (4,35%)

Farnaz Mohajerteheran, dkk (2013)	<i>Frequency and The Type Of Chromosomal Abnormalities In Patients with Primary Amenorrhea In Northeast of Iran.</i>	<i>Cross sectional Retrospektif</i>	Analisis kromosom dilakukan pada 180 penderita amenore primer di Barat Laut Iran dengan hasil sebanyak 136 (75,55%) mempunyai susunan kromosom normal, dan 44 (24,45%) mempunyai susunan kromosom tidak normal, 86,36% dengan aberasi jumlah dan 13,63% mengalami kelainan struktur.
Demirhan O, dkk (2014)	<i>Frequency and Types Of Chromosomal Abnormalities In Turkish Women With Amenorrhea</i>	<i>Cross sectional Retrospektif</i>	Sebanyak 393 sampel pasien di Turki yang menderita amenore primer dan amenore sekunder dilakukan analisis kromosom didapatkan hasil analisis kromosom normal pada 337 kasus (85,8%) dan abnormal pada 56 kasus (14,2%). Kelainan jumlah kromosom X didapatkan sebesar 39,3% (monosomi dan mosaik), kelainan struktur kromosom X didapatkan pada 25,5%, struktur mosaik pada kromosom X didapatkan sebesar 5,4% dan kariotip 46,XY sebesar 33,9%.

Samarakoon L, dkk (2013)	<i>Prevalence Chromosomal Abnormalities In Lankan Women with primary Amenorrhea</i>	<i>Of Cross sectional Retrospektif</i>	Sampel yang digunakan sebanyak 338 pasien dengan amenore primer, sebanyak 115 (34,0%) mempunyai kelainan jumlah dan struktur pada kromosomnya, termasuk 45,X Sindrom Turner (10.7%), Varian Sindrom Turner (13.9%), XY wanita (6.5%), 45,X/46,XY (0.9%), 46,XX/46,XY (0.6%), 47,XXX (0.3%), 47,XX,+mar (0.3%), 46,X,i(X)(p10) (0.3%), 46, XX dengan translokasi gen SRY pada kromosom X (0.3%) dan 46,XX,inv(7)(p10;q11.2) (0.3%).
J.Vijayalaksh mi, Parvathi, dkk (2010)	<i>Cytogenetic Analysis Of Patients With Primary Amenorrhea</i>	<i>Cross sectional Retrospektif</i>	Banyak sampel yang digunakan sebanyak 140, sebesar 71,2% mempunyai kariotipe normal, dan 27,8% mempunyai kelainan kromosom (74% mempunyai kelainan aberasi jumlah kromosom dan 26% menunjukkan kelainan struktur kromosom).
Young Kim, dkk (2013)	<i>Maternal Age-Specific Rates Of Fetal Chromosomal Abnormalitiesin Korean Pregnant Women Of Advanced Maternal Age</i>	<i>Cohort</i>	Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 15.381 wanita hamil didapatkan dengan hasil insidensi peningkatan aneuploidi sebanding dengan usia maternal (P<0,0001) resiko terjadinya trisomi 21 (standard error [SE], 0.0378; <i>odds ratio</i> , 1.177; P<0.001) dan trisomi 18 (SE, 0.0583; <i>odds ratio</i> , 1.182; P=0.0040).



---

Tri Indah Winarni, Dwi Intan Puspitasari (2009)	Analisis Kromosom dan Profil Hormon Pada Pasien Amenore Primer di Semarang	<i>Cross Sectional Retrospektif</i>	Sampel yang diteliti sebesar 42 (11,83%) pasien dengan amenore primer dari 355 kasus ambigu genital. Terdapat 22 (53%) pasien dengan kariotipe 46,XX, 10 (23,8%) pasien dengan 46,XY, dan 10 (23,8%) pasien dengan aberasi kromosom seks baik numerik maupun struktural.
---	--	-------------------------------------	--

---

Perbedaan penelitian tersebut dengan penelitian sekarang adalah sampel dan variabel yang digunakan, dimana pada penelitian sekarang sampel yang digunakan adalah pasien amenore primer yang memeriksakan diri ke Laboratorium Pusat Biomedik FK UNDIP Semarang. Sedangkan variabel yang digunakan pada penelitian – penelitian terdahulu, meliputi tinggi badan, berat badan, *dysmorphology*, derajat perkembangan genitalia eksterna, derajat perkembangan pubertas/karakteristik seks sekunder, dan profil hormon, sedangkan pada penelitian sekarang akan disertakan variabel usia pasien, usia orang maternal, *dysmorphology*, derajat perkembangan genitalia eksterna dan derajat perkembangan pubertas/karakteristik seks sekunder.