



**PROFIL SITOGENETIKA DAN DISMORFOLOGI PADA PASIEN
DENGAN ANOMALI KONGENITAL MULTIPLEL**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan Sebagai Syarat untuk Mengikuti Ujian Hasil **Karya Tulis
Ilmiah** Mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum

**MUHAMMAD AGUNG NUGROHO
22010113130169**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2016

LEMBAR PENGESAHAN HASIL KTI

**PROFIL SITOGENETIKA DAN DISMORFOLOGI PADA PASIEN DENGAN
ANOMALI KONGENITAL MULTIPLEL**

Disusun oleh:

MUHAMMAD AGUNG NUGROHO

22010113130169

Telah disetujui

Semarang, 17 November 2016

Pembimbing



Prof. dr. Sultana M.H. Faradz, Ph.D

NIP 195202021979012004

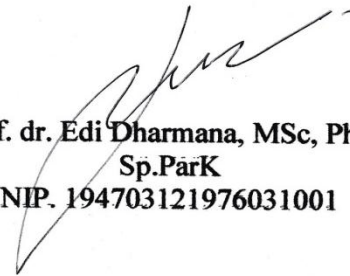
Ketua Penguji,



dr. R. B. Bambang Witjahyo, M.Kes

NIP 195404131983031002

Penguji,



Prof. dr. Edi Dharmana, MSc, PhD,

Sp.ParK

NIP. 194703121976031001

Mengetahui,

a.a. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendra Ningrum, Sp.Rad (K)

NIP.19780627009122002

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Agung Nugroho
NIM : 22010113130169
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Profil Sitogenetika pada Anak dengan Anomali Kongenital
Multipel

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis dengan tulisan saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum dalam daftar kepustakaan.

Semarang, 25 November 2016

Yang membuat pernyataan



Muhammad Agung Nugroho

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Penulisan karya ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan tulisan ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Undip yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Prof. dr. Sultana M.H Faradz, Ph.D dan dr. Farmaditya Eka Putra, Msi.Med, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. Orang tua beserta keluarga saya yang selalu dengan tulus dan tiada hentinya memanjatkan doa dan restu serta senantiasa memberikan dukungan moral maupun material untuk keberhasilan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Seluruh staf Laboratorium CEBIOR FK UNDIP Semarang yang telah membantu proses pengumpulan data penelitian.

6. Teman-teman yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu per satu atas bantuannya secara langsung maupun tidak.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penelitian ini. Penulis telah berusaha semaksimal mungkin sesuai kemampuan untuk menyusun Karya Tulis Ilmiah ini, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan. Semoga hasil penelitian ini berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu serta semoga Allah senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua, Amin.

Semarang, 23 Oktober 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR ISTILAH.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Orisinalitas penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Anomali Kongenital	8
2.1.1 Pengertian Anomali Kongenital.....	8
2.1.2 Klasifikasi Anomali Kongenital Berdasarkan Derajatnya	10
2.1.3 Klasifikasi Anomali Kongenital Berdasarkan Etiologi.....	11
2.1.4 Anomali Kongenital Berdasarkan Mekanisme Perkembangannya.....	12

2.1.5	Klasifikasi Anomali Kongenital Berdasarkan Manifestasi Klinis saat Kelahiran	14
2.2	Deteksi	16
2.2.1	Pendekatan Dismorfologi.....	17
2.2.2	Pendekatan Sitogenetika	18
2.2.3	Pendekatan Genetika Molekuler	27
2.2.4	Pendekatan Biokimia	28
2.2.5	Metode Diagnosis Kelainan Genetik	29
2.3	Pencegahan Abnormalitas Kongenital	32
	KERANGKA TEORI.....	35
	KERANGKA KONSEP.....	36
	BAB III METODE PENELITIAN.....	37
3.1	Ruang lingkup penelitian	37
3.2	Tempat dan waktu penelitian	37
3.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	37
3.4	Populasi dan sampel	38
3.4.1	Populasi target	38
3.4.2	Populasi terjangkau	38
3.4.3	Sampel Penelitian	38
3.4.4	Cara sampling.....	39
3.4.5	Besar sampel	39
3.5	Definisi operasional.....	39
3.6	Cara pengumpulan data.....	40
3.6.1	Alat dan Bahan	40
3.6.2	Jenis data	40
3.6.3	Cara kerja	41
3.7	Alur penelitian.....	42
3.8	Analisis data	42
3.9	Etika penelitian.....	43
3.10	Jadwal penelitian	44
	BAB 1V HASIL PENELITIAN.....	45

4.1	Jumlah Pasien MCA	45
4.2	Jenis Kelamin Pasien MCA	46
4.3	Usia Pasien MCA.....	46
4.4	Usia Ibu saat melahirkan Pasien MCA	47
4.5	Usia Kehamilan Pasien MCA	48
4.6	Cara Kelahiran Pasien MCA.....	48
4.7	Berat Lahir Pasien MCA.....	49
4.8	Kariotip Pasien MCA.....	49
4.9	Dismorfologi Pasien MCA	50
4.9.1	Dismorfologi Kepala dan Leher.....	51
4.9.2	Dismorfologi Mata.....	52
4.9.3	Dismorfologi Hidung	53
4.9.4	Dismorfologi Telinga.....	56
4.9.5	Dismorfologi Mulut	55
4.9.6	Dismorfologi Dada dan Perut	55
4.9.7	Dismorfologi Tangan	56
4.9.8	Dismorfologi Kaki	57
4.9.9	Dismorfologi Kelamin	58
4.9.10	Dismorfologi Punggung.....	59
4.9.11	Dismorfologi Lain.....	59
	BAB V PEMBAHASAN	61
	BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	64
6.1	Kesimpulan	64
6.2	Saran	65
	DAFTAR PUSTAKA	66
	LAMPIRAN.....	69

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Orisinalitas Penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional.....	39
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	44
Tabel 4. Tahun Masuk Pasien MCA.....	45
Tabel 5. Jenis Kelamin Pasien MCA.....	46
Tabel 6. Usia Pasien MCA.....	47
Tabel 7. Usia Ibu saat Melahirkan Pasien MCA.....	47
Tabel 8. Usia Kehamilan Pasien MCA.....	48
Tabel 9. Cara Kelahiran Pasien MCA.....	48
Tabel 10. Berat Lahir Pasien MCA.....	49
Tabel 11. Kariotip Pasien MCA.....	50
Tabel 12. Dismorfologi Pasien MCA.....	51
Tabel 13. Dismorfologi Kepala dan Leher.....	52
Tabel 14. Dismorfologi Mata.....	53
Tabel 15. Dismorfologi Hidung.....	54
Tabel 16. Dismorfologi Telinga.....	54
Tabel 17. Dismorfologi Mulut.....	55
Tabel 18. Dismorfologi Dada dan Perut.....	56
Tabel 19. Dismorfologi Tangan.....	57
Tabel 20. Dismorfologi Kaki.....	58
Tabel 21. Dismorfologi Kelamin.....	61
Tabel 22. Dismorfologi Punggung.....	62
Tabel 23. Dismorfologi Lain.....	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Proses Mitosis.....	22
Gambar 2. Proses Meiosis.....	22
Gambar 3. Proses <i>Non-disjunction</i>	24
Gambar 4. Proses terjadinya Isokromosom.....	27
Gambar 5. Gambaran kariotip dengan beberapa pengecatan.....	30
Gambar 6. Metode Invasif Diagnosis Prenatal.....	33
Gambar 7. Kerangka Teori.....	35
Gambar 8. Kerangka Konsep.....	36
Gambar 9. Alur penelitian.....	42
Gambar 10. Tahun Masuk Pasien MCA.....	46
Gambar 11. Dismorfologi Pasien MCA.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Analisis Sitogenetika.....	69
Lampiran 2. Kriteria Dismorfologi.....	73
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	81

DAFTAR SINGKATAN

CHARGE	: <i>Coloboma of the eye, Heart defects, Atresia of the choanae, Retardation of growth and/or development, Genital and/or urinary abnormalities, and Ear abnormalities and deafness</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
FISH	: <i>Fluorescent In Situ Hybridization</i>
ICD	: <i>International Classification of Disease</i>
ID	: <i>Intellectually disabled</i>
MCA	: <i>Multiple Congenital Anomaly</i>
MDGs	: <i>Millenium Development Goals</i>
RM	: <i>Retardasi mental</i>
RUNMC	: <i>Radboud University Nijmegen Medical Centre</i>
VACTERL	: <i>Vertebral, Anal, Cardiac, Tracheo-oEsophageal fistula, Renal and Limb defect</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISTILAH

- Analisis Molekuler** : Pemeriksaan untuk mendeteksi suatu penyakit dengan menganalisis apakah terjadi mutasi gen pada transkrip DNA ataupun RNA.
- Analisis Sitogenetika** : Suatu pemeriksaan bahan genetik pada tingkat sel (kromosom) yang dapat diperiksa dengan mikroskop cahaya.
- Dismorfologi** : Ilmu yang mempelajari tentang kelainan kongenital terutama yang berkaitan dengan anatomi (morfologi) pada individu.
- DNA** : Sejenis biomolekul yang menyimpan dan menyandi instruksi-instruksi genetika setiap organisme dan virus.
- Kariotip** : Gambaran kromosom menyeluruh yang terdapat pada inti sel dari suatu organisme.
- Kodon** : Deret nukleotida pada mRNA yang terdiri atas kombinasi tiga nukleotida berurutan yang menyandi suatu asam amino tertentu sehingga sering disebut kodon triplet.
- Kromosom** : Struktur di dalam inti sel yang terdiri dari molekul-molekul DNA yang berderet dan berbagai protein terkait yang merupakan informasi genetik dari suatu

organisme.

Mutasi : Perubahan yang terjadi pada bahan genetik DNA maupun RNA, baik pada taraf urutan gen (disebut mutasi titik) maupun pada taraf kromosom (disebut aberasi kromosom).

Mutasi sporadis : Mutasi yang didapat dan terjadi secara random pada suatu individu, bukan disebabkan oleh karena keturunan.

Nondisjunction : Proses gagal berpisahnya 2 kromosom saat pembelahan sel sehingga terjadi kelebihan kromosom pada salah satu sel anakan sedangkan sel anakan yang satunya terjadi kekurangan kromosom.

Teratogen : Suatu substansi atau faktor yang dapat menyebabkan malformasi pada janin sehingga menyebabkan kelainan kongenital.

ABSTRAK

Latar belakang: Pasien Anomali Kongenital Multipel (MCA) merupakan kelainan serius yang berpengaruh besar baik terhadap aspek medis, sosial maupun kosmetik dengan gambaran dismorfologi yang bermacam-macam. Perlu pemetaan sebaran dismorfologi dan pemeriksaan sitogenetika untuk keperluan aspek medis maupun untuk melihat distribusi pasien MCA.

Tujuan: Mengetahui profil sitogenetika dan dismorfologi pada pasien dengan anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain deskriptif retrospektif untuk mengetahui profil sitogenetika dan dismorfologi pasien MCA yang terdata di Pusat Riset Biomedik (*Center for Biomedical Research/CEBIOR*) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang sejak periode Januari 2010 – Desember 2015.

Hasil: Dari total 36 pasien yang terdata, pasien paling banyak didapatkan pada tahun 2013 sebanyak 11 pasien yang kemudian mengalami penurunan signifikan pada tahun-tahun berikutnya. Pasien laki-laki lebih banyak dari pasien perempuan dengan perbandingan 2:1, usia mayoritas kurang dari 1 tahun dan riwayat antenatal yang normal. Sebanyak 21 kariotip pasien (58,3%) tidak ditemukan kelainan kromosom pada pemeriksaan sitogenetika, sedangkan pada pasien yang ditemukan kelainan kromosom, terbanyak adalah berupa kelainan numerik. Terdapat total 300 kelainan dismorfologi dari 36 pasien dengan rincian 139 kelainan mayor dan 161 kelainan minor dari 22 jenis kelainan.

Kesimpulan: Mayoritas pasien MCA tidak ditemukan kelainan kromosom pada pemeriksaan sitogenetika dan pada pasien yang ditemukan kelainan kromosom, kelainan terbanyak berupa kelainan numerik. Gambaran dismorfologi pasien lebih didominasi pada bagian kepala dan leher dengan kelainan minor lebih banyak dari pada kelainan mayor.

Kata kunci: MCA, dismorfologi, profil sitogenetika.

ABSTRACT

Background: *Multiple Congenital Anomalies or MCA is a significant problem both in medical, Social and cosmetic aspect with the wide distribution of dysmorphic features. Dysmorphic and cytogenetic examination are needed for recognition of the known syndromes and for medical aspect treatments.*

Objective: *To determine cytogenetic and dysmorphic features of Multiple Congenital Anomaly patients in CEBIOR Semarang.*

Methods: *This is a descriptive-retrospective study that aims to identify cytogenetic and dysmorphic features of Multiple Congenital Anomaly patients recorded at the Center for Biomedical Research (Cebior) Faculty of Medicine, Diponegoro University during the period of January 2010 - December 2015.*

Results: *36 patients of Multiple Congenital Anomalies were recorded in CEBIOR. The highest number of patients were recorded in 2013 with 11 patient and decreased significantly in years after. Male patients were higher number than female patients (2:1), and mostly younger than 1 year old with normal antenatal histories. Mostly patients (n: 21; 58,3%) were not found abnormality in cytogenetic profiles and the most number of chromosomal abnormalities were numerical type there known as syndromes. In dysmorphological features, there were 300 abnormalities in 36 patients of MCA include 139 major anomalies and 161 minor anomalies in 22 types of dysmorphological features.*

Conclusion: *Majority of MCA patients were not found abnormality in their chromosome after cytogenetic examination and in the other hand the most chromosomal abnormalities were numerical type. In dysmorphological features, head and neck was the part with the most number of dysmorphological features and minor types were higher number than major types.*

Keywords: *MCA, dysmorphology, cytogenetic profile.*