BUKU AJAR
KONSELING DALAM KEPERAWATAN

Disusun Oleh :

Ns. Meira Erawati, S.Kep.,M.Si.Med

Ns. Niken Safitri D.K, S.Kep.,M.Si.Med

Lembaga Pengembangan dan Penjaminan Mutu Pendidikan
Universitas Diponegoro
Semarang
2014

DAFTAR ISI

			Hal
Halaman sampul ……..			1
Daftar isi ……..			2
Daftar tabel ……..			6
Daftar gambar …….			7
Kata pengantar …….			9
Analisis pembelajaran …….			10
Tinjauan Mata Kuliah …….			11
I	Dasar-dasar biologi molekuler ……		15
	A.	Pendahuluan ……...	15
		1. Deskripsi singkat……..	15
		2. Relevansi …….	15
		3. Kompetensi …….	16
		4. Petunjuk belajar……	16
	B.	Sel ……...	16
		1. Uraian ……..	16
		2. Latihan …….	18
		3. Rangkuman…….	18
		4. Tes formatif……..	19
		5. Umpan balik ……	20
		6. Tindak lanjut ……	20
		7. Kunci jawaban……..	20
	C.	Gen dan Kromosom…….	20
		1. Uraian……	20
		2. Latihan …….	29
		3. Rangkuman ……..	29
		4. Tes formatif……	29
		5. Umpan balik ……	30
		6. Tindak lanjut ……	31
		7. Kunci jawaban……...	31
	D.	DNA, RNA dan Protein……	31
		1. Uraian……	31
		2. Latihan ……..	37
		3. Rangkuman ……..	37
		4. Tes formatif……..……	37
		5. Umpan balik ……	38
		6. Tindak lanjut ……	38
		7. Kunci jawaban……..	39
	E.	Hukum Pewarisan Mendel (Mendelian Inheritance)…..	39
		1. Uraian……	39
		2. Latihan ……..…	42
		3. Rangkuman …….…….	42
		4. Tes formatif……..……	42
		5. Umpan balik ……	43
		6. Tindak lanjut ……	43
		7. Kunci jawaban……..…….	44

F. Hukum Pewarisan Bukan Mendel ……... 44
1. Uraian…… 44
2. Latihan ……. 48
3. Rangkuman …….. 48
4. Tes formatif……... 48
5. Umpan balik …… 50
6. Tindak lanjut …… 50
7. Kunci jawaban……... 50
G. Mitosis dan Meiosis……. 50
1. Uraian…… 50
2. Latihan …….. 55
3. Rangkuman ……... 55
4. Tes formatif……... 56
5. Umpan balik ……. 57
6. Tindak lanjut ……. 57
7. Kunci jawaban…….. 57
H. Mutasi Gen…… 58
1. Uraian…… 58
2. Latihan ……. 67
3. Rangkuman …….. 67
4. Tes formatif……... 68
5. Umpan balik …… 70
6. Tindak lanjut …… 70
7. Kunci jawaban…….. 70
I. Bentuk-Bentuk Kelainan Kromosom…..……. 70
1. Uraian…… 70
2. Latihan …… 81
3. Rangkuman ……. 81
4. Tes formatif…….. 82
5. Umpan balik …… 83
6. Tindak lanjut …… 83
7. Kunci jawaban…….. 83
Daftar Pustaka…… 83
Senarai…… 84
II. Pengkajian…… 85
A. Pendahuluan……. 85
1. Deskripsi singkat…….……. 85
2. Relevansi ……. 85
3. Kompetensi …….. 85
4. Petunjuk belajar…… 86
B. Rowayat, Pemeriksaan Fisik dan Pedigree…….. 86
1. Uraian…… 86
2. Latihan ……. 107
3. Rangkuman …….. 107
4. Tes formatif…….. 108
5. Umpan balik …… 109
6. Tindak lanjut …… 109
7. Kunci jawaban……. 109

Daftar Pustaka…… 109
Senarai…… 110
III. Genetika Molekuler dan Sitogenetika…… 111
A. Pendahuluan…… 111
1. Deskripsi singkat……... 111
2. Relevansi ……... 111
3. Kompetensi ……... 111
4. Petunjuk belajar…… 111
B. Genetika Molekuler danSitogenetika……. 112
1. Uraian…… 112
2. Latihan ……. 112
3. Rangkuman ……... 112
4. Tes formatif……... 112
5. Umpan balik …… 124
6. Tindak lanjut …… 124
7. Kunci jawaban……... 124
Daftar Pustaka……... 124
Senarai ……. 125
IV. Interpretasi dan Recurrent Risk…… 126
A. Pendahuluan…… 126
1. Deskripsi singkat……... 126
2. Relevansi …… 126
3. Kompetensi …… 126
4. Petunjuk belajar…… 126
B. Interpretasi dalam Genetika……. 127
1. Uraian…… 127
2. Latihan ……... 133
3. Rangkuman ……... 133
4. Tes formatif……... 133
5. Umpan balik …… 135
6. Tindak lanjut …… 135
7. Kunci jawaban……. 135
Daftar Pustaka…… 135
Senarai ……... 136
V. Konseling Genetika…… 137
A. Pendahuluan…… 137
1. Deskripsi singkat……... 137
2. Relevansi ……. 137
3. Kompetensi ……. 137
4. Petunjuk belajar…… 137
B. Proses Konseling Genetika……..... 138
1. Uraian…… 138
2. Latihan ……. 142
3. Rangkuman ……... 143
4. Tes formatif……... 143
5. Umpan balik …… 144
6. Tindak lanjut …… 144
7. Kunci jawaban……... 144

Daftar Pustaka…….. 145
Senarai ……. 145
VI. Clinical Management……..……. 146
A. Pendahuluan……. 146
1. Deskripsi singkat…….. 146
2. Relevansi ……. 146
3. Kompetensi ……. 146
4. Petunjuk belajar…… 147
B. Informasi tentang Penyakit Genetika…… 147
Kardiologi…… 147
Neurologi …… 148
Dermatologi …… 148
Diabetes mellitus……. 149
Cancer ……. 154
Pediatric …….. 154
Duchene Muscular Distrophy…….…….. 167
Obstetric dan ginekologi……..……. 173
1. Merujuk ke pelayanan genetika……..… 173
2. Penatalaksanaan kondisi genetika…… 176
C. Latihan soal…….. 178
D. Umpan balik …… 180
E. Tindak lanjut …… 180
F Kunci jawaban…….……. 180
G. Referensi ……. 181
Senarai …….. 182
VII. Ethical, Legal and Social Implications (ELSI) ……. 183
A. Teori……. 183
Aspek etika…….…….. 183
Aspek hukum…… 194
Genetic testing dan screening……. 196
Teknik pemeriksaan dan screening…….. 196
Dukungan terhadap skrining dan pemeriksaan prenatal.. 198
Pandangan kritis terhadap pemeriksaan prenatal …… 201
Diagnosis prenatal …….…….. 201
Fungsi kesehatan masyarakat …….. 202
Kesimpulan…….. 204
B. Latihan soal…….. 204
C. Umpan balik …… 207
D. Tindak lanjut …… 207
E Kunci jawaban…….. 207
F. Daftar pustaka…….. 208
Lampiran

DAFTAR TABEL

		Hal.
Tabel 1.	Perbedaan antara DNA dan RNA ……...	32
Tabel 2.	Kombinasi susunan tripel basa yang membentuk asam amino ..	33
Tabel 3.	Ciri-ciri tahapan pembelahan mitosis pada sel somatic …….	52
Tabel 4.	Perbedaan gametogenesis pada laki-laki dan perempuan ……..	55
Tabel 5.	Temuan klinik pemeriksaan kepala, leher dan wajah yang mengindikasikan kelainan genetika ……	102
Tabel 6.	Temuan klinik pemeriksaan gigi yang mengindikasikan kelainan genetika ……	103
Tabel 7.	Temuan klinik pemeriksaan mata dan ocular yang mengindikasikan kelainan genetika ……	103
Tabel 8.	Temuan klinik pemeriksaan ekstermitas, dada dan punggung yang mengindikasikan kelainan genetika ……	104
Tabel 9.	Temuan klinik pemeriksaan kulit, rambut dan kuku yang mengindikasikan kelainan genetika ……	105
Tabel 10.	Temuan klinik gangguan pertumbuhan yang mengindikasikan kelainan genetika……..	106
Tabel 11.	Temuan klinik cara menangis bayi yang mengindikasikan kelainan genetika……	106
Tabel 12.	Temuan klinik pemeriksaan genetalia yang mengindikasikan kelainan genetika ……	106
Tabel 13.	Temuan klinik lain yang mengindikasikan kelainan genetika …	107
Tabel 14.	Klasifikasi Diabetes Mellitus ……..	149
Tabel 15.	Angka kejadian Down syndrome di Indonesia ……...	159
Tabel 16.	Individu bayi dengan Dpwn syndrome berdasarkan usia ibu….	159

DAFTAR GAMBAR

		Hal.
Gambar 1.	Sel beserta organel-organelnya…….	17
Gambar 2.	Inti sel, kromosom, gen dan basa……..	18
Gambar 3.	Struktur DNA double helix ……..	21
Gambar 4.	Struktur DNA ……...	22
Gambar 5.	Letak DNA di dalam sel …….	23
Gambar 6.	Bagin-bagian kromosom……...	24
Gambar 7.	Satu paket kromosom pada laki-laki normal dan perempuan normal……...	25
Gambar 8.	Cirri-ciri band pada setiap kromosom ……	27
Gambar 9.	Banding pada kromosom X beserta region, band dan subband ……	28
Gambar 10.	Lokus 15q21.1 dan 15q21.2……	29
Gambar 11.	Proses replikasi DNA……	35
Gambar 12.	Proses sintesis protein …….	36
Gambar 13.	Skema hukum segregasi Mendel……...	41
Gambar 14.	Proses ekspresi gen yang normal dan beberapa bentuk kelainan pembelahan ……..	46
Gambar 15.	Fase-fase siklus sel G1, S, G2 dan M……	53
Gambar 16.	Proses pembelahan meiosis ……..	54
Gambar 17.	Trisomy 21……	71
Gambar 18.	Proses nondisjuction …….	72
Gambar 19.	Karyotip yang menggambarkan monosomy pada sindrom Turner ……..	73
Gambar 20.	Kromosom triploidi ……..	74
Gambar 21.	Translokasi tmbal balik antara kromosom 2 dengan kromosom 11 ……	75
Gambar 22.	Translokasi robertsonian antara kromosom 13 dengan kromosom 14……..	76
Gambar 23.	Delese pada lengan pendek kromosom 8 …….	77
Gambar 24.	Gambaran insersi dari satu kromosom ke kromosom yang lain ……..	78
Gambar 25.	Perbedaan insersi perisentrik dan para sentrik……..	79
Gambar 26.	Kromosom cincin …….	80
Gambar 27.	Duplikasi kromosom ……	80
Gambar 28.	Isokromosom ……	81
Gambar 29a.	Simbol-simbol yang seringkali digunakan dalam pembuatan pedigree……	96
Gambar 29b.	Simbol-simbol yang seringkali digunakan dalam pembuatan pedigree……	97
Gambar 30.	Pedigree yang menggambarkan dalam keluarga dengan pola pewarisan autosomal dominan……	100
Gambar 31.	Pedigree yang menggambarkan dalam keluarga dengan pola pewarisan autosomal resesif…..……	100
Gambar 32.	Pedigree yang menggambarkan dalam keluarga dengan pola pewarisan X terangkai dominan……	101
Gambar 33.	Pedigree yang menggambarkan dalam keluarga dengan pola pewarisan X terangkai resesif …..……	101
Gambar 34.	Proses ekstraksi DNA……...	114
Gambar 35.	Berbagai enzim restriksi dan area gen yang dipotong …….	115
Gambar 36.	Tahapan-tahapan dalm proses PCR …….	117
Gambar 37.	Gambaran produk hasil PCR elektroforesis gen SRY dan AZF ……..	118
Gambar 38.	Proses microarray ……	120
Gambar 39.	Hasil dari GTG banding ……...	121

Gambar 40. Proses Fluorescence in Situ Hybridization …….. 122
Gambar 41. Anak sindrom Down menunjukkan up slanting eyes, depressed nasal bridge dan bentuk kepala abnormal…….. 160
Gambar 42. Tangan berukuran kecil pada syndrome Down……. 161
Gambar 43. Sandal gap foot pada anak sindrom Down…… 161
Gambar 44. Pengukuran Nuchal translucency…….. 164
Gambar 45. Amniosentesis pada usia >15 minggu kehamilan……. 164
Gambar 46. Chorionic villus sampling pada usia 11-14 minggu kehamilan ……... 165
Gambar 47. Percutaneus umbilical blood sampling pada usia gestasi >18 minggu……. 165

KATA PENGANTAR

Buku ajar ini merupakan buku pegangan wajib bagi mahasiswa keperawatan yang akan atau sedang mempelajari bahasan tentang konseling genetika dalam keperawatan. Mahasiswa wajib memiliki, membaca dan memahami segala yang tertuang dalam buku ajar ini agar dapat mencapai kompetensi yang telah ditetapkan dalam kurikulum keperawatan, khususnya kompetensi dalam mata ajar konseling dalam keperawatan.

Buku ajar ini berisikan materi awal sampai akhir tentang konseling genetika dalam keperawatan, mulai dari pengertian dasar konseling genetika sampai dengan hal-hal yang perlu dilalukan oleh seorang konselor genetika. Buku ajar ini mudah dipahami karena dalam pembahasannya terbagi dalam bab-bab besar yang dirinci dalam sub bab-sub bab yang memudahkan mahasiswa untuk mempelajari isinya. Di samping itu, buku ajar ini juga dilengkapi dengan contoh-contoh serta latihan-latihan yang bisa dilakukan secara mandiri oleh mahasiswa sehingga membantu mahasiswa mengukur kemampuannya sendiri dan kemudian meningkatkan pemahamannya yang dirasa masih kurang.

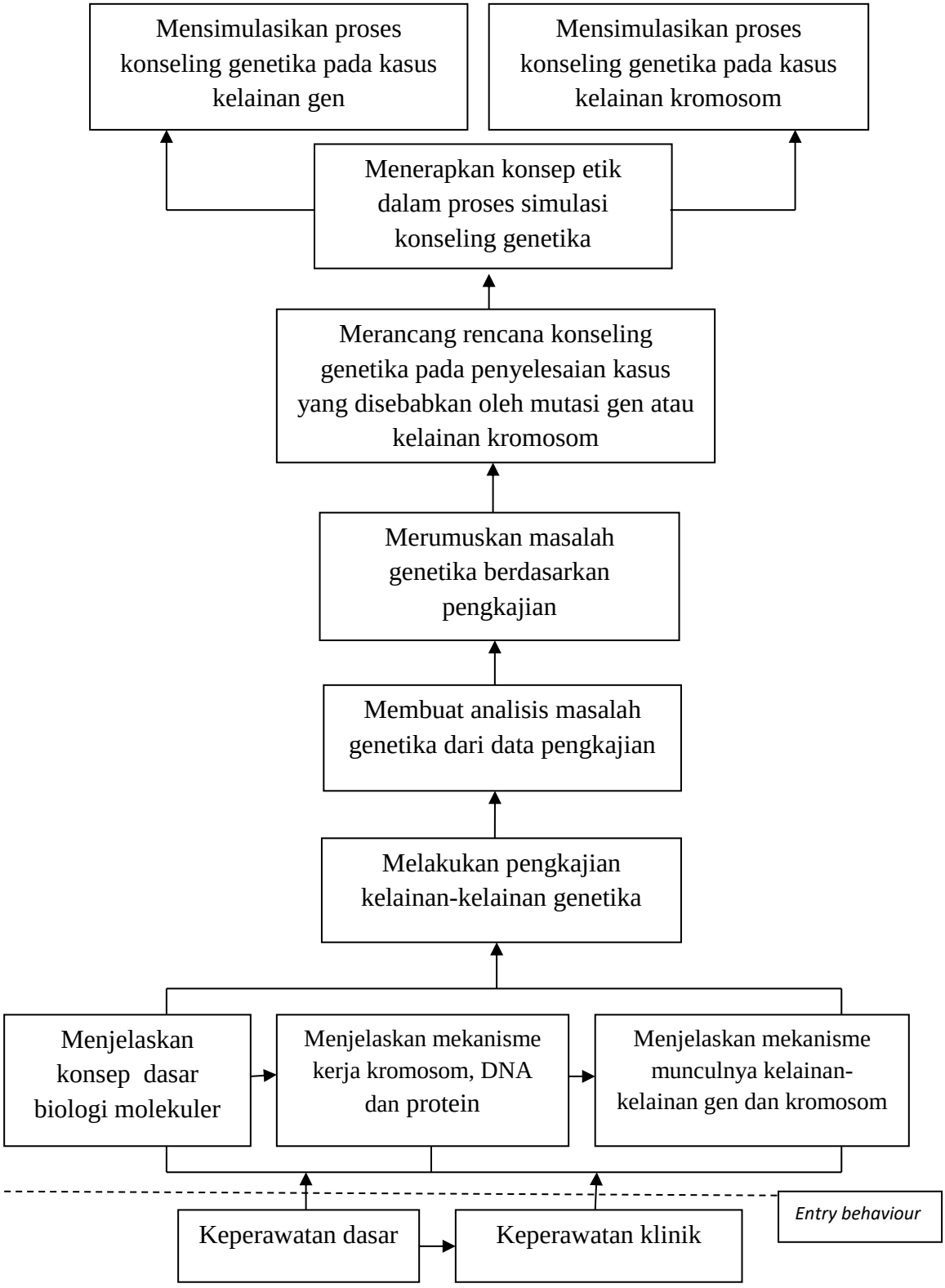
Penyusun mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada LP2MP Universitas Diponegro yang telah memfasilitasi penerbitan buku ajar ini. Penyusun menyadari bahwa buku ajar ini masih jauh dari sempurna sehinggaperlu dikembangkan agar bisa menjadi buku ajar yang lebih baik. Oleh karenanya kritik dan saran sangat diharapkan dapat disampaikan kepada penyusun demi kesempurnaan buku ajar ini. Besar harapan penyusun, semoga buku ini dapat menambah khasanahkepustakaan di bidang keperawatan genetika.

Semarang, Agustus 2014

Penyusun

ANALISIS PEMBELAJARAN

Tujuan Pembelajaran: Mahasiswa mampu melakukan simulasi konseling genetika pada berbagai kasus kelainan genetika yang disebabkan oleh kelainan gen maupun kelainan kromosom.



TINJAUAN MATA KULIAH

I. Deskripsi Singkat

Mata ajar Konseling dalam keperawatan ini merupakan salah satu mata ajar yang dirumuskan dalam kurikulum keperawatan. Mata ajar ini dirumuskan sebagai upaya untuk menjawab kebutuhan pengembangan ilmu pengetahuan keperawatan terkini, sejalan dengan perkembangan ilmu kesehatan lain dalam upaya menjawab kebutuhan masyarakat yang semakin maju.

Mata ajar konseling dalam keperawatan ini berfokus pada pembahasan tentang penyebab terjadinya penyakit pada tingkat seluler, mekanisme pewarisan penyakit dari generasi ke generasi, manifestasi dari penyakit, cara pencegahan penyebaran penyakit yang dapat menurunkan kualitas hidup keluarga serta peran perawat dalam memberikan konseling terkait masalah genetika dalam masyarakat.

Dalam mata ajar konseling dalam keperawatan ini, mahasiswa akan mempelajari beberapa pokok bahasan yang terdiri dari konsep biologi molekuler, pengkajian genetika, penentuan diagnosis, penghitungan recurrent risk, pemeriksaan genetika serta konseling genetika. Seluruh pokok bahasan ini akan dibahas secara sederhana sehingga memudahkan mahasiswa untuk memahaminya.

Pada akhir proses pembelajaran diharapkan mahasiswa dapat mencapai tujuan utama dalam pembelajaran ini, yaitu dapat mensimulasikan diri untuk berperan sebagai konselor genetika baik di tingkat individu maupun masyarakat.

II. Relevansi

Mata ajar konseling dalam keperawatan ini berhubungan dengan mata ajar keperawatan yang lain, yaitu dengan mata ajar keperawatan dasar, keperawatan maternitas, keperawatan anak, keperawatan dewasa, keperawatan jiwa serta keperawatan komunitas. Hal ini karena ilmu konseling dalam keperawatan ini dapat diterapkan dalam berbagai konteks perawatan,

dimulai dari janin sampai dengan lanjut usia. Di samping itu konsep ilmu konseling dalam keperawatan ini juga dapat diterapkan dalam keperawatan individu maupun kelompok masyarakat.

III. Kompetensi

Kompetensi yang harus dikuasai oleh peserta belajar setelah menyelesaikan mata kuliah Konseling dalam keperawatan ini adalah 6 kompetensi profesional sebagaimana yang dijabarkan dalam *professional skill* di bawah ini.

A. Standar Kompetensi

1. Menjelaskan tentang dasar-dasar biologi molekuler.
2. Menjelaskan pengkajian pada kasus-kasus genetika.
3. Mengidentifikasi masalah klien.
4. Berbagi pilihan-pilihan alternatif untuk memecahkan masalah.
5. Membimbing klien untuk membuat pilihan yang paling baik terkait masalah genetika.
6. Mendemonstrasikan teknik konseling.

B. Kompetensi Dasar

1. Menjelaskan konsep dasar-dasar biologi molekuler
    a. Mahasiswa mampu menjelaskan sel, kromosom, DNA, RNA dan protein.
    b. Mahasiswa mampu menjelaskan proses penyimpangan genetika.
    c. Mahasiswa mampu menjelaskan hubungan antara gen dengan terjadinya kelainan atau gangguan kesehatan.
2. Menjelaskan pengkajian pada kasus-kasus genetika
    a. Peserta belajar mampu melakukan pengkajian riwayat kesehatan dan pemeriksaan fisik.
    b. Peserta belajar mampu menyusun *pedigree* berdasarkan data pengkajian.

3. Mengidentifikasi masalah klien.
    a. Peserta belajar mampu mengidentifikasi masalah klien simulasi pada kasus-kasus sederhana (trisomi 21, hemofili, Diabetes Mellitus Tipe 2).
    b. Peserta belajar menunjukkan sikap tanggung jawab, disiplin, jujur dan berkemampuan analisis yang baik dalam penyelesaian tugas.
4. Berbagi pilihan-pilihan alternatif untuk memecahkan masalah.
    a. Peserta belajar mampu memilih alternatif pilihan pemecahan masalah yang dihadapi oleh klien dalam simulasi kasus
    b. Peserta belajar menunjukkan sikap tanggung jawab, disiplin, jujur dan berkemampuan analisis yang baik dalam penyelesaian tugas.
5. Membimbing klien untuk membuat pilihan yang paling baik terkait masalah genetika.
    a. Peserta belajar mampu menyampaikan alternatif penyelesaian masalah genetika yang dihadapi klien dalam simulasi kasus.
    b. Peserta belajar menggunakan komunikasi yang tepat dalam membantu klien menentukan pilihan terkait masalah genetika yang dihadapinya dalam simulasi.
6. Mendemonstrasikan teknik konseling
    a. Peserta belajar mampu menyusun langkah-langkah konseling genetika dimulai dari pengkajian sampai kemungkinan alternatif pemecahan masalah genetika dalam suatu simulasi kasus.
    b. Peserta belajar mensimulasikan teknik konseling sebagaimana yang telah disusun sesuai kasus pemicu, dimulai dari pengkajian sampai dengan penyampaian alternatif pemecahan masalah bagi klien.

C. Petunjuk Belajar

Langkah-langkah untuk mempelajari mata ajar ini agar dapat mencapai tujuan akhir yang diharapkan adalah:

1. Memulai dari awal sampai akhir secara berurutan setiap pokok bahasan dan tidak meloncat-loncat.
2. Mencari arti atau pengertian yang sejelas-jelasnya dari istilah-istilah yang sulit, bila perlu dengan bantuan gambar-gambar.
3. Belajar dengan orang lain untuk saling mengoreksi pemahaman yang salah.
4. Praktik mengerjakan soal-soal latihan tanpa melihat jawaban terlebih dahulu.
5. Memanfaatkan segala sumber belajar yang ada, baik buku maupuan internet.
6. Terus belajar dan tidak mudah puas dengan apa yang sudah dipahami.
7. Sering mempraktikkan konsep konseling dengan *peer*.

I. DASAR-DASAR BIOLOGI MOLEKULER

A. PENDAHULUAN

1. Deskripsi singkat

Ilmu biologi molekuler mempelajari tentang kehidupan pada aras molekul, yang dititikberatkan pada pembahasan DNA, RNA dan sintesis protein. Pengetahuan dasar tentang biologi molekuler ini nantinya merupakan landasan untuk membahas bagaimana keanekaragaman makhluk hidup, khususnya manusia ini bisa terjadi. Lebih jauh lagi, untuk kepentingan di bidang kesehatan, pengetahuan ini dapat dikembangkan untuk melakukan analisis bagaimana kelainan-kelainan yang mempengaruhi status kesehatan manusia bisa terjadi. Pada akhirnya dengan pengetahuan dasar terjadinya kelainan ini, maka dapat dicari solusi yang tepat untuk menyelesaikan masalah kesehatan tersebut. Bila mekanisme kelainan ini dapat diketahui sejak awal, maka bukan tidak mungkin kelainan ini dapat dicegah agar tidak terjadi. Konsep inilah yang mendasari pemanfaatan ilmu dasar biologi molekuler dalam kegiatan konseling genetika.

2. Relevansi

Pokok bahasan dasar-dasar biologi molekuler ini merupakan pokok bahasan yang mendasari proses-proses kerja di dalam sel, dimulai dari kromosom sampai dengan sintesis protein. Pengetahuan tentang dasar-dasar ilmu biologi molekuler ini akan melandasi dari setiap pembahasan pada pokok bahasan selanjutnya.

3. Kompetensi

a. Standar kompetensi

- Mahasiswa mampu menjelaskan konsep dasar-dasar biologi molekuler

b. Kompetensi dasar

1) Mahasiswa mampu menjelaskan sel, kromosom, DNA, RNA dan protein
2) Mahasiswa mampu menjelaskan proses penyimpangan genetika.
3) Mahasiswa mampu menjelaskan hubungan antara gen dengan terjadinya kelainan atau gangguan kesehatan.

4. Petunjuk Belajar

a. Memulai dari awal pembahasan dilanjutkan dengan bahasan-bahasan selanjutnya secara terstruktur.
b. Segera mencari tahu dari berbagai sumber bila ada istilah yang belum diketahui
c. Mengamati gambar-gambar yang disajikan dengan seksama

B. SEL

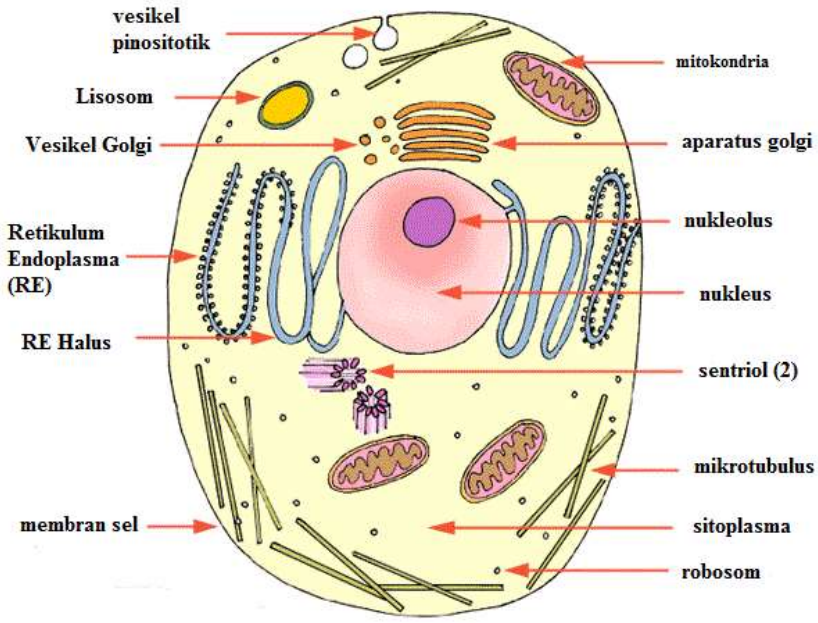
1. Uraian

Manusia, hewan, tumbuhan dan jasad renik lainnya merupakan contoh-contoh bentuk kehidupan yang tersusun dari molekul-molekul hidup (biomolekul). Sel merupakan unit terkecil penyusun makhluk hidup yang mempunyai sistem regulasi sendiri dan mampu menjadi bagian dari sistem regulasi yang lebih kompleks dari makhluk hidup. Sel kecil yang hanya dapat dilihat dengan bantuan mikroskop ini berisikan inti sel dan organel-organel yang dapat bekerja dan menjalankan fungsinya dengan baik untuk menopang kehidupan. Secara rinci fungsi organel-organel sel adalah sebagai berikut :

a.	Membran plasma	:	Pelindung sekaligus pengatur zat-zat yang keluar masuk sel.
b.	Retikulum endolasma	:	Terdapat ribosom dan berfungsi sebagai alat transport sintesis protein, lemak dan steroid.
c.	Inti sel/nukleus	:	Pengendali seluruh aktivitas sel dan pengatur proses pembelahan sel.
d.	Sentriol	:	Bagian dari sel yang berfungsi menarik kromosom menuju ke kutub pada saat pembelahan.
e.	Sitoplasma	:	Tempat berlangsungnya proses metabolisme di

dalam sel.

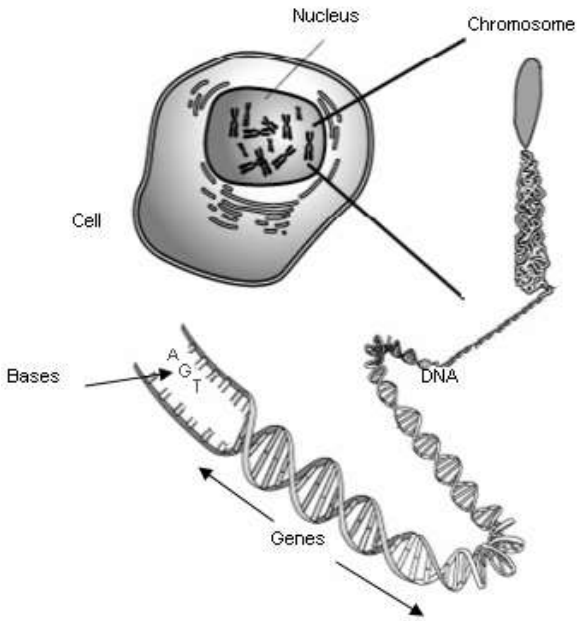
f.	Badan golgi	:	Sekresi polisakarida, protein dan lendir.
g.	Ribosom	:	Tempat berlangsungnya sintesis protein.
h.	Lisosom	:	Mencerna materi yang diambil secara endositosis, menghancurkan organela yang sudah tidak berfungsi dan autolisis.
i.	Mitokondria	:	Alat pernafasan sel.
j.	Dinding sel	:	Pemberi bentuk sel, melindungi sel sebelah dalam dan mengatur transportasi zat.
k.	Vakuola	:	Tempat penyimpanan cadangan makanan, pigmen, dan sisa metabolisme sel.



Gambar 1. Sel beserta organel-organelnya

Salah satu fungsi inti sel adalah sebagai pengatur proses pembelahan sel. Hal ini dimungkinkan oleh karena di dalam inti sel terdapat seperangkat kromosom. Di dalam kromosom terdapat gen-gen yang mengkode sintesis protein. Gen tersusun oleh urutan basa yang terangkai dengan aturan

tertentu. Hubungan antara inti sel, kromosom, dan gen dapat dilihat lebih jelas pada gambar 2 berikut ini.



Gambar 2. Inti sel, kromosom, gen dan basa

2. Latihan

   Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan jawaban singkat.

   a. Fungsi inti sel adalah…
   b. Fungsi mitokondria adalah…
   c. Fungsi lisosom adalah…
   d. Fungsi ribosom adalah…
   e. Fungsi apparatus golgi adalah…

3. Rangkuman

   Sel merupakan unit terkecil penyusun makhluk hidup yang mampu melakukan proses metabolisme sendiri maupun menjadi bagian dari sistem yang lebih besar. Di dalam sel terdapat organel-organel yang masing-masing mempunyai fungsi yang berbeda-beda.

4. Tes Formatif

   Kerjakan soal-soal di bawah ini dengan memilih salah satu jawaban yang Anda anggap paling tepat.

   a. Kromosom terletak di organel sel yang disebut…
      1) Inti sel
      2) Selaput membran
      3) Lisosom
      4) Ribosom
      5) Apparatus golgi

   b. Organel yang berfungsi sebagai alat pernafasan sel adalah
      1) Inti sel
      2) Mitokondria
      3) Lisosom
      4) Ribosom
      5) Apparatus golgi

   c. Yang mengkode sintesis protein adalah…
      1) Kromosom
      2) Gen
      3) Mitokondria
      4) Inti sel
      5) Ribosom

   d. Sintesis protein terjadi pada organel…
      1) Inti sel
      2) Mitokondria
      3) Lisosom
      4) Ribosom
      5) Apparatus golgi

   e. Tempat berlangsungnya metabolisme sel adalah…
      1) Inti sel
      2) Mitokondria
      3) Lisosom
      4) Sitoplasma

5) Apparatus golgi

5. Umpan Balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif

   a. 1)
   b. 2)
   c. 2)
   d. 4)
   e. 4)

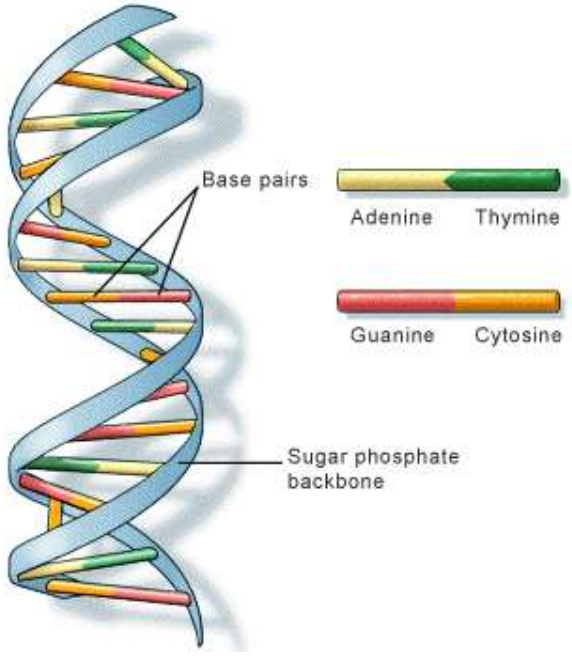
C. GEN DAN KROMOSOM

1. Uraian

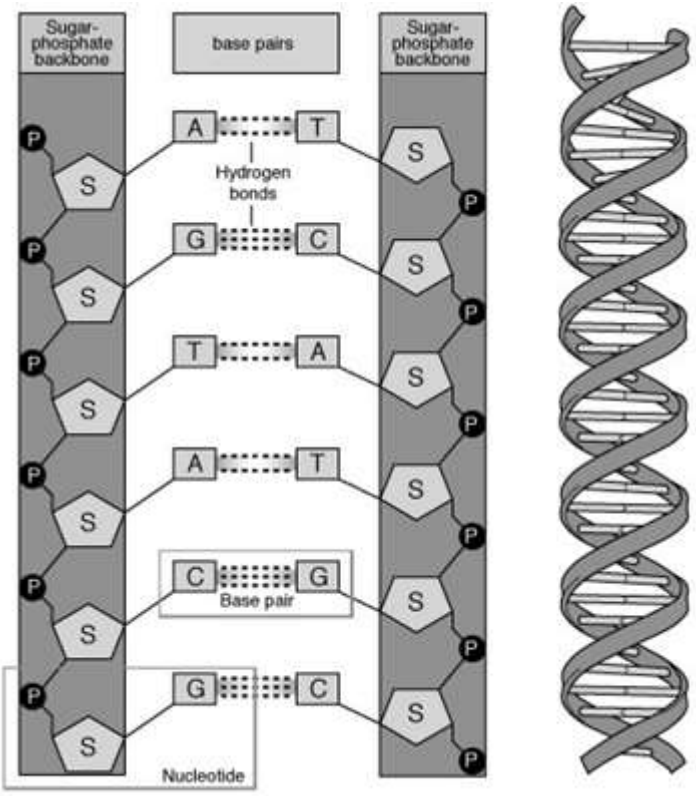
   Gen merupakan komponen utama hereditas makhluk hidup. Istilah gen dapat juga diartikan sebagai faktor hereditas yang membedakan karakteristik atau ciri pembawaan suatu makhluk hidup. Ciri inilah yang kemudian dapat kita gunakan untuk membedakan satu individu dengan individu yang lain. Sebagai contoh, pada manusia kita dapat mengenali seseorang dari postur tubuhnya. Ada salah satu teman kita yang berpostur tinggi tegap, tetapi teman yang lain bisa jadi berpostur pendek. Ada orang yang rambutnya lurus, sementara yang lain berambut berombak atau bahkan keriting. Dilihat dari

warna kulit, sebagian orang memiliki warna kulit yang terang, sebagian yang lain berkulit gelap. Contoh-contoh inilah yang menjadi bukti keberadaan gen di dalam tubuh dan kemudian memunculkan ciri pembawaan seseorang sehingga kita dapat mengenali satu orang dengan orang yang lain.

Seiring dengan perkembangan ilmu dan teknologi di bidang biologi molekuler, maka pada waktu sekarang ini istilah gen lebih dikenal sebagai rangkaian asam deoksiribonukleat (*Deoxyribonucleic Acid = DNA*) yang mengkode rantai asam amino atau polipeptida. Kemudian pada tahun 1953 Watson dan Crick menemukan struktur dari molekul DNA ini yang ternyata terbentuk oleh dua rantai nukleotida, terangkai dalam suatu struktur tertentu yang disebut *double helix*. Bagian punggung dari rantai DNA disusun oleh ikatan *phosphodiester* antara karbon 3' dan 5' dari gula terdekat, dua rantai terikat bersama oleh ikatan hidrogen antara basa nitrogen yang kemudian menjadi pusat dari helix. Susunan basa di dalam rangkaian DNA bukan merupakan suatu susunan yang bersifat acak. Dalam suatu ikatan rantai basa, Purin selalu berpasangan dengan Pirimidin. Secara lebih khusus, basa Guanin (G) berpasangan dengan Sitosin (C) sedangkan basa Adenin (A) berpasangan dengan Timin (T).



Gambar 3. Struktur DNA *double helix*



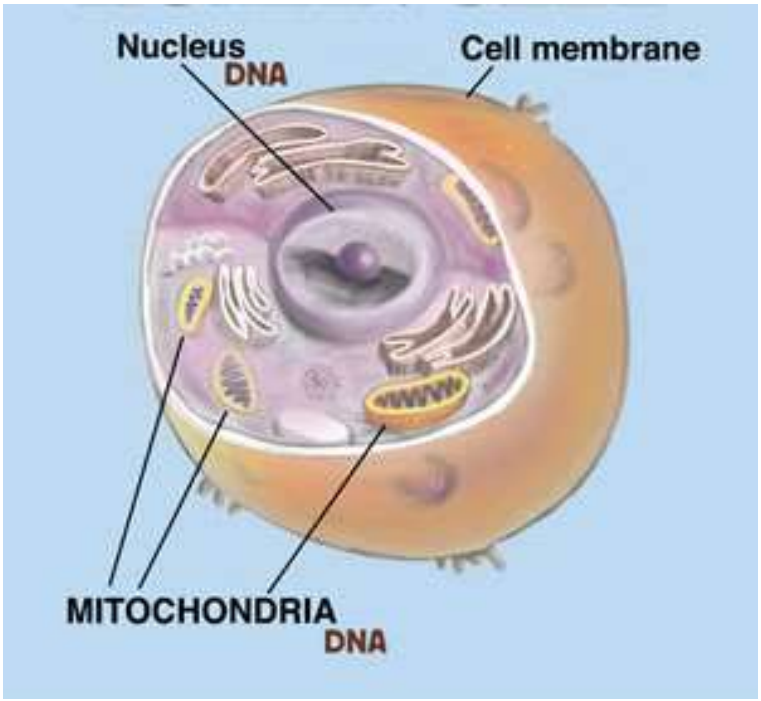
Gambar 4. Struktur DNA

DNA terangkai pada suatu rangkaian yang sangat panjang. Rangkaian ini memiliki bagian-bagian yang dapat mengkode sintesis protein tubuh dan bagian-bagian yang sampai saat ini belum diketahui secara pasti fungsinya. Bagian yang dapat mengkode sintesis protein ini seringkali disebut sebagai gen, sedangkan bagian yang belum diketahui fungsinya ini dianggap sebagai DNA yang tidak mengkode sintesis protein atau disebut dengan nama *non coding DNA*. Sampai saat ini diketahui dalam tubuh manusia kurang lebih terdapat 30.000 sampai 350.000 gen. Sebagian besar gen terdapat di dalam inti sel, dan sebagian kecil terdapat di dalam mitokondria. Hasil akhir dari kerja suatu gen antara lain berbentuk :

a. Protein pembangun atau penyusun
b. Protein pembawa atau transpor
c. Reseptor membran sel
d. Protein pemisah persimpangan
e. Saluran ion

f. Hormon-hormon

g. Enzim



Gambar 5. Letak DNA di dalam sel

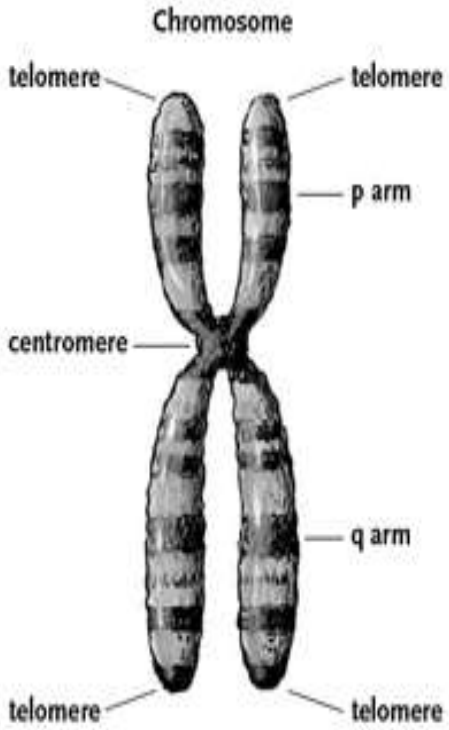
Bila dilihat lebih lanjut, maka fungsi gen sangat penting dalam berbagai proses di dalam tubuh, yang meliputi determinan integritas struktural, fungsi sel, regulasi biokimia, perkembangan dan proses pertahanan tubuh.

Kromosom merupakan sebuah struktur yang terdapat di dalam inti sel yang terbentuk dari rangkaian DNA, histon dan non histon dan sedikit asam ribonukleat (*Ribonucleic acid = RNA*). Material pembentuk kromosom ini dikenal dengan istilah "kromatin". Terdapat bagian-bagian kromosom yang penting diketahui karena berkaitan dengan proses pembelahan sel dan pembahasan dalam gen. Bagian-bagian tersebut adalah :

a. Sentromer, merupakan bagian kromosom yang terlihat menyempit dan berfungsi sebagai pusat saat terjadinya pembelahan sel.
b. Telomer, merupakan bagian ujung dari kromosom yang mencegah berlekatannya kromosom satu dengan kromosom yang lain. Telomere

berfungsi untuk menjaga integritas kromosom. Dari penelitian yang dilakukan disinyalir bahwa telomer ini menunjukkan usia dari individu yang bersangkutan.

c. Lengan p, merupakan bagian lengan pendek dari kromosom yang terentang mulai dari sentromer sampai dengan telomer. Lokasi gen pada lengan pendek kromosom diidentifikasi berdasarkan lengan p tersebut. Pada kromosom tertentu, lengan p ini terlalu kecil dan terlihat seperti terpisah dari lengan q sehingga disebut sebagai satelit.
d. Lengan q, merupakan bagian lengan panjang kromosom yang terentang mulai dari sentromer sampai dengan telomer. Lokasi gen pada lengan panjang kromosom diidentifikasi berdasarkan lengan q tersebut.

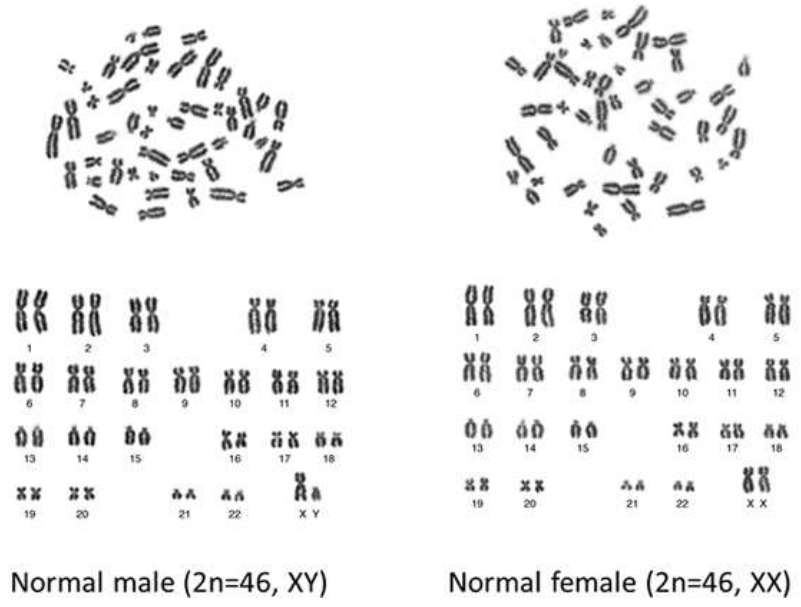


Gambar 6. Bagian-bagian kromosom

Jumlah kromosom manusia adalah 46 atau 23 pasang kromosom, yang terdiri dari 22 pasang kromosom autosom dan sepasang kromosom seks. Satu paket kromosom autosom ini disebut sebagai kromosom diploid (2n). Pada sel gamet (ovum dan sperma), terdapat 23 kromosom yang disebut sebagai

kromosom haploid (n). Kromosom seks pada wanita normal terdiri dari dua kromosom X sehingga menjadi XX, sedangkan kromosom seks pada laki-laki normal terdiri dari satu kromosom X dan satu kromosom Y sehingga menjadi XY. Kromosom autosom diberi nama dengan nomor urut arab, dimulai dari kromosom nomor 1 sampai dengan 22, sedangkan kromosom seks disebut dengan kromosom X atau Y. Pemberian nomor pada kromosom autosom diurutkan sesuai dengan urutan kromosom yang paling besar ke kecil. Kromosom 1 adalah kromosom yang paling besar, sedangkan kromosom 22 adalah kromosom yang paling kecil.

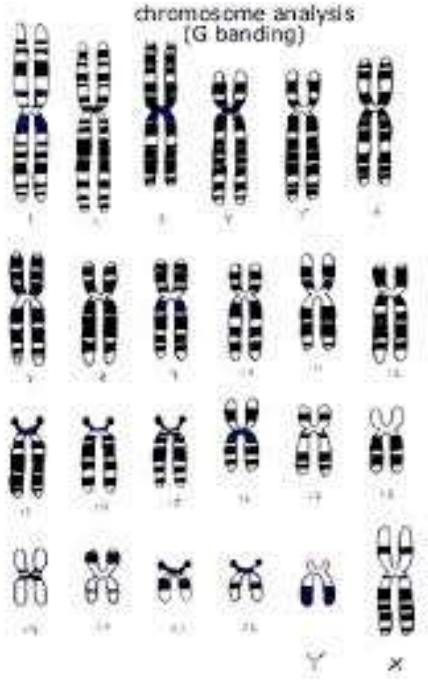
Penulisan kromosom pada manusia harus mengikuti aturan yang berlaku secara internasional. Sebagai contoh pada laki-laki normal, penulisan kromosomnya adalah 46,XY. Sedangkan pada wanita, penulisan kromosomnya adalah 46,XX. Angka yang dituliskan di depan menunjukkan jumlah kromosom yang terdapat di dalam inti sel, sedangkan huruf XY atau XX menunjukkan kromosom seks pada individu tersebut. Bentuk-bentuk kelainan yang berkaitan dengan jumlah kromosom maupun abrasi kromosom dapat dilihat dari cara penulisan dan penamaan kromosom tersebut. Beberapa aturan baku penulisan kelainan kromosom akan dibahas pada pokok bahasan selanjutnya.



Gambar 7. Satu paket kromosom pada laki-laki normal dan perempuan normal

Kromosom dapat dilihat dengan bantuan mikroskop cahaya dan hanya dapat dilihat pada fase tertentu dalam proses pembelahan sel. Fase pembelahan yang paling baik untuk menganalisis kromosom adalah pada fase metafase. Gambar 6 menunjukkan gambaran metafase serangkaian kromosom yang baik sehingga dapat dilihat dengan jelas. Analisis kromosom dapat dilakukan dengan pemeriksaan sitogenetika.

Satu kromosom bila dilihat secara seksama di bawah mikroskop akan menunjukkan pita-pita yang berwarna hitam dan putih secara berselang seling. Perbedaan warna inilah yang disebut sebagai *band*. Proses pewarnaan untuk memunculkan warna *band* pada kromosom disebut dengan teknik *banding*. Urutan-urutan *band* pada kromosom ini menunjukkan ciri-ciri dari setiap kromosom. Dengan melihat urutan *band* pada setiap kromosom dapat diidentifikasi mana kromosom 1, 2, dan seterusnya, dan mana kromosom X serta kromosm Y. Sebagai contoh misalnya kromosom 1 yang paling atas diawali dengan *band* warna putih agak panjang, kemudian diikuti dengan *band* berikutnya berwarna hitam pendek. Selain untuk mengidentifikasi nama kromosom, teknik *banding* ini sangat penting untuk melihat bentuk kelainan kromosom yang dialami oleh individu. Lebih jauh lagi, bila diketahui bentuk kelainan kromosom yang terjadi, maka seorang konselor genetika akan dapat memberikan informasi yang lebih rinci kepada kliennya, tentang kemungkinan kelainan tersebut apakah dapat diturunkan kepada generasi berikutnya atau tidak.



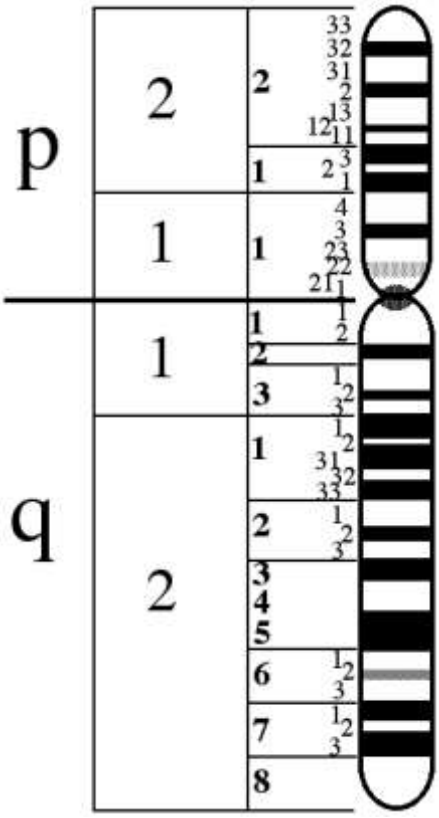
Gambar 8. Ciri-ciri *band* pada setiap kromosom

Jumlah DNA secara keseluruhan yang terdapat dalam kromosom sekitar 3 x 10^9 pasang basa (*base pair* = bp). Sekian banyak DNA ini terangkai dalam kromosom dengan susunan yang sangat menakjubkan. Gen terdapat di dalam kromosom pada lokusnya masing-masing. Untuk menunjukkan lokus suatu gen pada sebuah kromosom, maka perlu diketahui aturan-aturan penamaan letak pada kromosom. Aturan-aturan tersebut antara lain :

a. Mengetahui nama kromosom terlebih dahulu. Perlu diingat lagi bahwa kromosom autosom diberi nama kromosom 1 sampai dengan 22. Kromosom seks pada laki-laki adalah kromosom X dan Y sedangkan kromosom pada perempuan adalah kromosom X dan X.
b. Mengetahui lengan kromosom yang dimaksudkan. Lengan pendek disebut dengan lengan p sedangkan lengan panjang disebut dengan lengan q.
c. Mengidentifikasi *region* dan memberikan nomor pada lengan kromosom. Penomoran ini dimulai dari *region* yang paling dekat dekat dengan sentromer, dilanjutkan ke bagian yang menjauh dari sentromer. *Region* yang paling dekat dengan sentromer diberi angka 1, selanjutnya diberi angka 2 dan seterusnya.

d. Setiap *region* dibagi menjadi beberapa *band*, dan setiap *band* dibagi menjadi beberapa *sub band*.

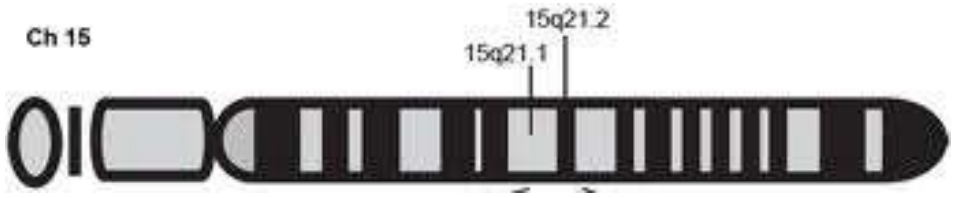
Aturan penamaan ini harus diperhatikan dengan seksama, oleh karena kesalahan dalam penulisan akan mengakibatkan kesalahan interpretasi.



Gambar 9. *Banding* pada kromosom X beserta *region*, *band* dan *subband*

Letak suatu gen pada kromosom dapat diketahui dari lokusnya. Sebagai contohnya adalah Xq22. Arti dari lokus tersebut adalah gen yang berada pada kromosom X, tepatnya pada lengan panjang atau lengan q, region kedua dan band urutan kedua. Contoh lain penamaan lokus pada kromosom autosom adalah 4p32.1. arti dari lokus tersebut adalah gen yang berada pada kromosom 4, lengan pendek (p), *region* 3 *band* 2 dan tepatnya pada *subband* ke-1. Keterangan tambahan dari contoh kedua ini adalah antara nomor *band* dan *subband* dipisahkan oleh tanda titik (.). Satu lagi contoh agar lebih memantapkan pemahaman pembaca adalah 4q21.2. Artinya adalah gen tersebut

terletak pada kromosom 4, lengan panjang (q), *region* 2 *band* 1 dan lebih tepatnya pada *subband* 2. Gambar 10 di bawah ini mengilustrasikan letak gen pada lokus 15q21.1 dan 15q21.2



Gambar 10. Lokus 15q21.1 dan 15q21.2

2. Latihan

Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan jawaban singkat.

a. Arti dari gen sebagai faktor hereditas adalah…
b. Dalam gen, basa sitosin berpasangan dengan basa…
c. Sebutkan 3 contoh bentuk protein sebagai hasil sintesis protein dari gen.
d. Jumlah kromosom normal pada manusia adalah…
e. Kromosom autosom adalah…

3. Rangkuman

Kromosom tersusun dari rangkaian gen atau DNA. DNA tersusun dari basa nukleotida dalam susunan tertentu. Hasil akhir DNA adalah protein. Kromosom dibagi menjadi 2 yaitu kromosom autosom dan kromosom seks. Identifikasi bagian-bagian kromosom ditentukan oleh urutan *band* yang ada di sepanjang tubuh kromosom.

4. Tes Formatif

Kerjakan soal-soal di bawah ini dengan memilih salah satu jawaban yang Anda anggap paling tepat.

a. Sitogenetika kromosom laki-laki normal pada manusia adalah…
   1) 46,XY
   2) 46,XX

3) 45,XY
4) 45,XX
5) 45,Y

b. Kromosom autosom diberi kode…
1) 1-10
2) 1-11
3) 1-15
4) 1-20
5) 1-22

c. lengan q pada kromosom adalah lengan…
1) kiri
2) kanan
3) panjang
4) pendek
5) tengah

d. Bagian tengah kromosom yang menyempit disebut…
1) Lengan pendek
2) Lengan panjang
3) Sentromer
4) Lengan kanan
5) Lengan kiri

e. Suatu gen terletak pada kromosom 15, lengan panjang, band 2, sub band 1. Penulisannya adalah…
1) 15q21
2) 15q21.1
3) 15p21
4) 15p21.1
5) 15q12

5. Umpan Balik

Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah

10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia karus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif

a. 1)
b. 5)
c. 3)
d. 3)
e. 1)

D. DNA, RNA DAN PROTEIN

1. Uraian

DNA yang tersusun dengan sempurna tidak dapat berfungsi dengan baik sebelum diterjemahkan dalam bentuk produk fungsional dalam tubuh. Oleh karena itu, maka DNA harus melalui beberapa proses untuk dapat bermanfaat dalam pengaturan kerja di dalam tubuh. Unit fungsional hasil penerjemahan gen ini yang kita kenal sebagai protein. Proses penerjemahan DNA menjadi protein ini dikenal dengan istilah sintesis protein. Sintesis protein yang dimulai dari DNA menuju ke protein melewati berapa proses, antara lain transkripsi, translasi dan diakhiri dengan modifikasi postranslasi.

DNA dan RNA keduanya merupakan asam nukleat dengan komponen yang serupa, yaitu basa purin atau pirimidin, lima gula karbon, dan kelompok fosfat yang secara bersama-sama menyusun nukleotida. Walaupun merupakan asam nukleat yang serupa, tetapi ada beberapa perbedaan yang bermakna

antara DNA dan RNA. Perbedaan-perbedaan tersebut dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Perbedaan antara DNA dan RNA

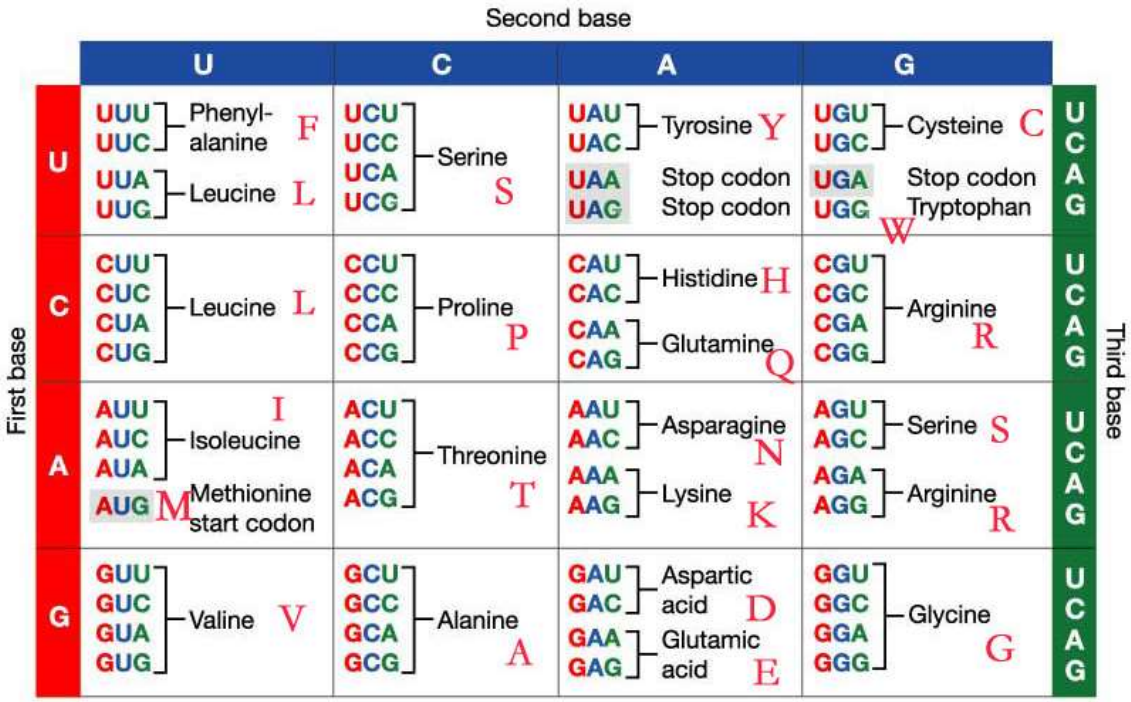
No	DNA	RNA
1.	Basa pirimidin terdiri dari sitosin (C) dan timin (T).	Basa piimidin terdiri dari sitosin (C) dan urasil (U).
2.	Basa C berpasangan dengan G dan basa A berpasangan dengan T	Basa C berpasangan dengan G dan basa A berpasangan dengan U
3.	Gula dalam bentuk deoksiribonukleat.	Gula dalam bentuk ribonukleat
4.	Rangkaian nukleotid0a dalam bentuk rantai ganda (*double stranded*)	Rangkaian nukleotida dalam bentuk rantai tunggal (*single strande*d)

Dalam proses sintesisi DNA ini diperlukan 3 macam bentuk RNA yang berperan. Ketiga RNA ini antara lain adalah RNA kurir (*messenger RNA* = mRNA), RNA ribobom (*ribosomal RNA = rRNA*) dan RNA pemindah (*transfer RNA = tRNA*). RNA yang menerima informasi dari RNA dan berfungsi sebagai cetakan dalam sintesis protein adalah mRNA. RNA ribosom merupakan komponen struktur ribosom. RNA pemindah atau tRNA berbentuk daun semanggi yang berfungsi membawa asam amino kepada mRNA sekaligus sebagai pemandu hingga asam amino tersebut menempel pada tempat yang tepat selama proses sintesis protein berlangsung.

Letak basa-basa dalam DNA pada akhirnya menentukan posisi asam amino-asam amino dalam rantai polipeptida yang sintesisnya diatur oleh DNA. Oleh karena itu bisa dipahami bahwa susunan serta jenis protein tubuh yang terbentuk sangat ditentukan oleh susunan basa pada gen seseorang. Ini yang dinamakan sebagai kode genetika. Setiap asam amino diurutkan secara khusus untuk membentuk suatu susunan kodon yang terdiri dari tiga urutan basa. Terdapat 20 asam amino mayor dan 64 kodon atau kata-kata yang berbentuk kode. Sejumlah 61 kodon merupakan kodon yang mengkode asam amino, sedangkan 3 kodon merupakan kode untuk menghentikan pesan genetik yang sedang berlangsung. Ketiga kode penghenti pesan genetik ini dikenal dengan intilah *"stop codon".* Contoh dari kodon yang merupakan urutan 3 basa adalah UAG, UUG, CUU, CUC CUA dan CUG. Masing-masing kodon ini

akan mengkode asam amino dengan nama-nama yang sudah ditentukan secara internasional. Contoh dari nama-nama asam amino yang terbentuk adalah fenilalanin, histidin, arginin dan lainsebagainya. Untuk memudahkan penamaan asam amino tersebut, para ilmuan biasanya membuat singkatan yang diambil dari huruf depan asam amino tersebut, Sebagai contohnya adalah fenilalanin disimbolkan dengan huruf F (*phenylalanine*). Untuk mempelajari kombinasi urutan basa yang membentuk asam amino beserta namanya, maka dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Kombinasi susunan tripel basa yang membentuk asam amino

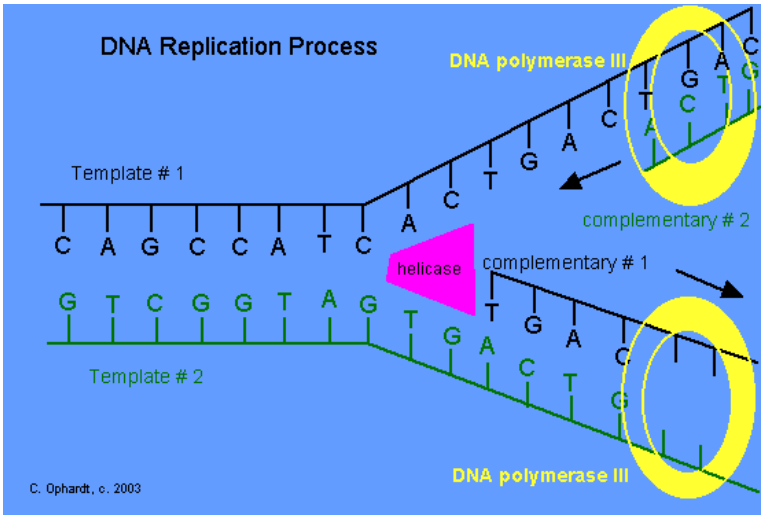


Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa kombinasi tripel basa dimulai dari basa pertama, dilanjutkan dengan basa kedua dan diakhiri dengan basa ketiga, dimana ketiga kelompok basa tersebut terdiri dari U, C, A dan G. Kombinasi dari ketiga basa tersebut bisa jadi terdiri dari tripel basa yang berbeda namun hasil akhirnya berupa protein yang sama. Contohnya adalah kombinasi tripel basa UUU dan UUC sama-sama menghasilkan fenilalanin, sedangkan kombinasi UUA dan UUG sama-sama menghasilkan leusin, dan seterusnya.

Masih banyak lagi kombinasi tripel basa yang berbeda namun menghasilkan protein yang sama.

Jika diperhatikan dari tabel 2 di atas, maka terlihat jelas bahwa kombinasi tripel basa UAA, UAG dan UGA merupakan stop kodon. Seperti telah dijelaskan sebelumnya, bila suatu rangkaian atau rantai basa dalam urutan gen pada bagian tertentu tertulis salah satu dari stop kodon tersebut, maka proses sintesis protein tersebut akan berhenti. Kelainan letak dari stop kodon akan berakibat munculnya kelainan pada proses sintesis protein.

Saat sel induk membelah, sel anak (*daughter sel*) harus mendapatkan tiruan yang persis sama dengan informasi genetik pada sel induknya. Kemudian DNA harus mereplikasi dirinya sendiri. Untuk keperluan ini, maka DNA rantai ganda (*double stranded*) harus beristirahat terlebih dahulu. Langkah selanjutnya adalah DNA rantai ganda dipisahkan menjadi rantai tunggal (*single stranded*) yang masing-masing akan menjadi rantai induk. Kemudian DNA rantai tunggal ini berperan sebagai cetakan atau model bagi rantai baru yang terbentuk. Setelah proses replikasi dari DNA induk ini selesai, maka akan didapatkan dua rantai anak. Setiap rantai anak akan mempunyai satu pita induk dan satu pita anak yang baru. Replikasi DNA ini harus benar-benar akurat, karena bila terjadi kesalahan sedikit saja bisa mengakibatkan terjadinya mutasi gen. Setelah proses replikasi ini selesai maka akan dilakukan proses koreksi cetakan percobaan terhadap terjadinya mutasi, dan akan dicoba untuk diperbaiki sepanjang dibutuhkan. Dalam proses replikasi ini dibutuhkan beberapa macam enzim, antara lain adalah *DNA polymerase, ligase, dan helicase* yang menjembatani proses tersebut. Replikasi DNA ini merupakan proses awal yang sangat penting dalam pembelahan sel.



Gambar 11. Proses replikasi DNA

Proses sintesis protein merupakan serangkaian proses penterjemahan kode-kode di dalam gen menjadi protein dan enzim yang disebut sebagai ekspresi gen. Proses ini diawali dengan transkripsi, dilanjutkan dengan translasi atau penerjemahan serta modifikasi postranslasi. Transkripsi merupakan proses transfer informasi genetik dari DNA ke dalam RNA. Translasi merupakan serangkaian kegiatan penterjemahan informasi genetik yang terdapat pada RNA ke dalam polipeptida. Dalam proses transkripsi, DNA berfungsi sebagai cetakan dari RNA, sedangkan di dalam proses translasi, RNA berperan sebagai cetakan bagi sintesis protein.

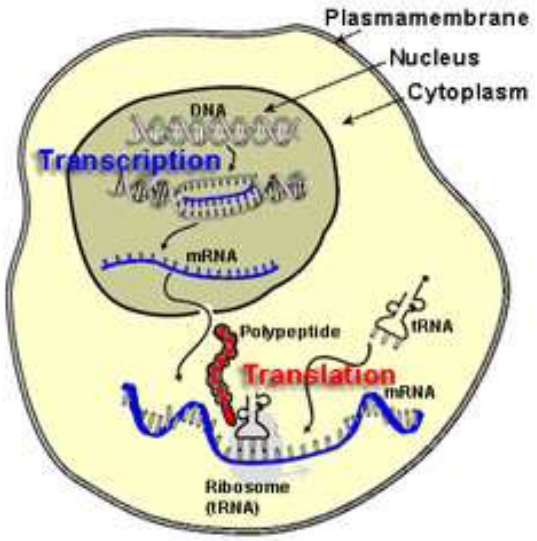
Secara rinci langkah-langkah dalam sintesis protein yang dimulai dari proses transkripsi sampai dengan translasi adalah sebagai berikut :

a. Di dalam inti sel, DNA yang pada awalnya berbentuk pita ganda harus dipisahkan menjadi pita tunggal. Salah satu pita hasil pemisahan ini akan berfungsi sebagai cetakan informasi untuk mRNA. Tempat inisiasi mengindikasikan dimana transkripsi ini akan dimulai. Transkripsi ini merupakan proses dimana mRNA disintesis dari cetakan DNA. Proses transkripsi ini dapat berlangsung dengan bantuan enzim *RNA polymerase*.
b. mRNA membawa informasi genetik yang sama dengan cetakan DNA. mRNA ini kemudian mengalami proses yang disebut *splicing*. Proses *splicing* ini merupakan suatu proses dimana bagian *non coding*

*intron*dipotong, sehingga *coding exon* yang tidak saling bersebelahan akhirnya menyatu untuk membentuk mRNA matur dan pendek, sebelum ditransportasikan ke ribosom.

c. mRNA yang sudah matur ini kemudian masuk ke dalam sitoplasma dan terikat pada ribosom. Di sinilah merupakan titik dimulainya translasi, dan *coding region* dari mRNA ini ditandai dengan kodon AUG (metionin).
d. Proses selanjutnya adalah translasi. Translasi merupakan proses perpindahan informasi genetik dari mRNA ke protein. mRNA yang terikat dalam ribosom inilah yang kemudian ditranslasikan menjadi protein. Yang berperan menterjemahkan mRNA menjadi protein adalah tRNA.
e. Setelah proses translasi selesai maka akan dihasilkan protein-protein yang siap untuk melalui langkah terakhir, yaitu modifikasi postranslasional. Dalam proses ini, asam amino yang terbentuk akan mengalami modifikasi kimiawi (seperti metilasi, hidroksilasi, dll), penambahan karbohidrat atau lipid, atau pemecahan proteolitik polipeptida (misalnya perubahan dari proinsulin menjadi insulin).

Serangkaian proses sintesis protein ini memperlihatkan betapa rumitnya perjalanan dari rangkaian DNA tadi, yang kemudian dapat diterjemahkan menjadi protein, sehingga dapat berfungsi dengan baik. Sebagai ilustrasi dari proses sintesis protein ini dapat dilihat pada gambar 12.



Gambar 12. Proses sintesis protein

2. Latihan

Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan jawaban singkat.

a. Sintesis protein adalah…
b. mRNA dalam proses sintesis protein berperan untuk…
c. tRNA dalam proses sintesis protein berperan untuk…
d. Triple kodon yang mengkode penghentian sintesis protein disebut…
e. Pengganti basa Timin pada RNA adalah…

3. Rangkuman

DNA akan dirubah menjadi RNA agar lebih pendek untuk dapat ditransportasikan keluar inti sel pada saat proses sintesis protein. Setiap tripel kodon akan mengkode satu jenis protein yang masing-masing mempunyai nama dan fungsi yang berbeda. Urutan basa nukleotida ini harus benar agar tidak terjadi masalah. Bila terjadi perubahan urutan tripel kodon ini maka akan berakibat munculnya perbedaan protein yang disintesis yang dapat menimbulkan kelainan genetika.

4. Tes Formatif

Kerjakan soal-soal di bawah ini dengan memilih salah satu jawaban yang Anda anggap paling tepat.

a. Fungsi stop kodon adalah…
    1) Menghentikan proses sintesis protein
    2) Mengawali proses sintesis protein
    3) Membentuk protein fenilalanin
    4) Membentuk protein arginin
    5) Membentuk protein leusin
b. Berikut ini merupakan salah satu enzim yang berperan dalam replikasi DNA adalah…
    1) Ligase
    2) Protease
    3) Lipase
    4) Hidroksilase

5) Transferase

c. Proses pembacaan dari DNA ke RNA dalam sintesis protein disebut…
   1) Replikasi DNA
   2) Transkripsi
   3) Translasi
   4) Regulasi
   5) DNA kultur

d. Proses penterjemahan dari RNA menjadi protein dalam sintesis protein disebut…
   1) Replikasi DNA
   2) Transkripsi
   3) Translasi
   4) Regulasi
   5) DNA kultur

e. Proses perpindahan informasi dari mRNA menjadi protein terjadi di
   1) Lisosom
   2) Ribosom
   3) Inti sel
   4) Apparatus golgi
   5) Mitokondria

5. Umpan Balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia

karus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif
    a. 1)
    b. 1)
    c. 2)
    d. 3)
    e. 2)

E. HUKUM PEWARISAN MENDEL *(MENDELIAN INHERITANCE)*

1. Uraian

Salah satu orang yang meletakkan dasar-dasar genetika modern adalah seorang pendeta berkebangsaan Austria yang bernama Gregor mendel. Dalam penelitiannya terhadap perkawinan silang kacang ercis, Mendel menemukan adanya gen dan bagaimana gen ini diwariskan. Penemuan Mendel ini mendasari hukum pewarisan genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya, dan diikuti oleh para ahli genetika modern sampai saat ini. Sebagai penghormatan atas penemuannya ini, maka para ahli genetika modern ini kemudian menyebut hukum yang didasarkan pada penemuan Mendel dengan sebutan hukum pewarisan Mendel (*Mendelian Inheritance*).

Hukum pewarisan Mendel ini kemudian dikenal dalam 3 komponen hukum, yang terdiri dari hukum keseragaman (*law of uniformity*), segregasi (*law of segregation*) dan hukum campuran bebas (*law of assortment*). Hukum keseragaman menjelaskan tentang fakta bahwa ketika dua homozigot dengan alel yang berbeda saling bersilangan, seluruh keturunan dari generasi pertama identik dengan heterozigot. Dengan kata lain karakternya tidak menyatu, dan data muncul kembali pada generasi berikutnya.

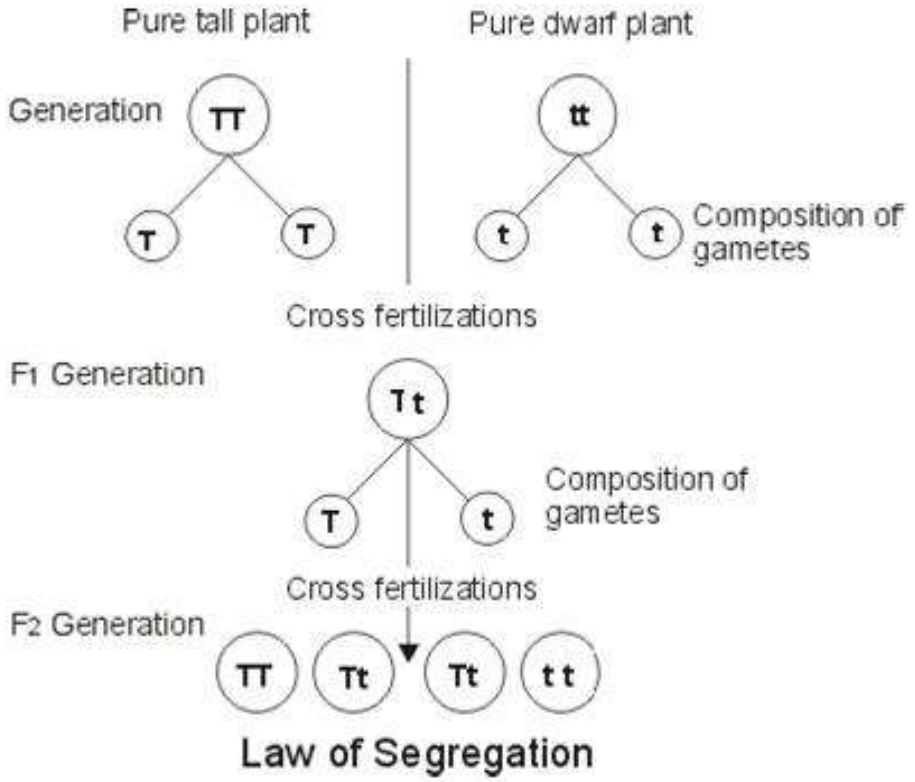
Hukum segregasi menjelaskan bahwa individu memiliki dua gen untuk karakteristik tertentu, hanya satu yang dapat ditransmisikan pada suatu waktu, sedangkan yang lainnya tersembunyi. Walaupun demikian keduanya tetap utuh dan tidak hancur karena adanya penampakan pembawa sifat lain dan kedua

sifat itu selalu ada. Faktor yang selalu menampakkan diri disebut faktor dominan sedangkan faktor yang seringkali tersembunyi disebut faktor resesif. Sebagai contoh adalah faktor yang bertanggung jawab terhadap bentuk biji yang halus (*smooth*) dan warna kuning (*yellow*) adalah dominan, disimbulkan dengan hurif S dan Y. Sedangkan faktor yang menyebabkan biji berlekuk (*wrinkle)* dan warna hijau (*green*) adalah resesif, disimbulkan dengan huruf s dan y. Faktor resesif bila bergabung dengan faktor dominan maka dia akan tersembunyi dan tidak muncul. Namun demikian faktor resesif ini akan tetap memberikan kontribusi pada anak-anaknya kelak.

Pasangan gen yang bertanggung jawab pada munculnya suatu sifat disebut alel. Jika gen yang bertangung jawab terhadap suatu sifat ini ternyata hanya satu dengan 2 alel, maka prediksi sifat anak yang akan muncul menjadi lebih mudah.

Pada percobaan Mendel dengan fertilisasi sendiri antar biji yang berlekuk akan selalu memunculkan keturunan kedua yang berlekuk. Ini menunjukkan bahwa tidak ada gen yang tersembunyi yang bersifat dominan, artinya penampakan sifat ini terjadi karena adanya gen yang seragam yang disebut sebagai *homozygote recessive*.

Mendel mengamati bahwa gen S dan s dapat terpisah secara sempurnaatau segregasi antara satu dengan lainnya. Mendel juga memperlihatkan bahwa cangkokan antara dua varietas yang berbeda akan membawa faktor sifat dari kedua sifat induknya yang secara nyata terpisah dan disebut sebagai *principle of segregation*. Gambaran dari hukum segregasi ini dapat dilihat lebih jelas melalui skema pada gambar 13.



Gambar 13. Skema hukum segregasi Mendel

Hukum campuran bebas mengacu pada fakta bahwa anggota-anggota dari pasangan-pasangan gen yang berbeda terpisah untuk keturunannya secara bebas dari satu dan lainnya. Pada kenyataannya hal ini tidak selalu benar sebagaimana gen-gen yang dekat bersama-sama dalam kromosom yang sama cenderung diwariskan bersama. Seolah-olah mereka berhubungan.

Dari berbagai percobaan yang telah dilakukan oleh Mendel, maka diketahui bahwa sifat-sifat pada manusia terdiri dari lebih dari 100 macam sifat. Oleh karenanya dapat dibayangkan akan banyak sekali variasi sifat dalam diri manusia. Dan karena itulah maka tidak ada satupun manusia yang seluruhnya sama persis antara individu satu dengan yang lain. Dari sinilah maka muncul pembahasan tentang genetika populasi.

Pada waktu sekarang, hukum Mendel ini menjelaskan tentang pola pewarisan yang hampir dapat dipastikan prosentase pewarisannya. Pola pewarisan yang mengikuti hukum mendel ini antara lain pewarisan dengan pola autosomal dominan, autosomal resesif, X terangkai (*X link*) dominan dan

X terangkai (*X link*) resesif. Berbaga pola pewarisan ini disatukan dalam istilah *Mendelian Inheritance.*

Berbagai macam penyimpangan genetik dapat terjadi, baik yang mengikuti pola pewarisan Mendel maupun tidak. Penyimpangan genetik ini bisa menimbulkan masalah kesehatan yang serius maupun tidak serius. Berbagai kelainan genetik yang tidak mengikuti pola pewarisan Mendel ini kemudian dikenal sebagai *Non Mendelian Inheritance*.

2. Latihan

   Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan jawaban singkat.

   a. Pola pewarisan autosomal dominan adalah…
   b. Pola pewarisan autosomal resesif adalah…
   c. Pola pewarisan X link dominan adalah…
   d. Pola pewarisan X link resesif adalah…
   e. Jelaskan tentang prinsip segregasi.

3. Rangkuman

   Pola pewarisan mendel mempunyai ketentuan yang pasti bagaimana suatu kelainan diwariskan dari generasi ke generasi berikutnya. Terdapat 3 komponen dalam proses pewarisan mendel ini, yang antara lain terdiri dari hukum keseragaman, hukum segregasi dan hukum percampuran.

4. Tes Formatif

   Kerjakan soal-soal di bawah ini dengan memilih salah satu jawaban yang Anda anggap paling tepat.

   a. Hukum mendel yang menjelaskan bahwa ketika dua homozigot dalam alel yang berbeda saling bersilangan, maka seluruh keturunan dari generasi pertama identik dengan heterozigot. Pernyataan ini sesuai dengan hukum mendel…

      1) Keseragaman
      2) Perbedaan
      3) Pemisahan

4) Pencampuran
5) Perubahan

b. Individu memiliki dua gen untuk karakteristik tertentu, hanya satu yang dapat ditransmisikan pada suatu waktu sedangkan yang lain tersembunyi. Hukum di atas mengikuti hukum…
   1) Keseragaman
   2) Perbedaan
   3) Pemisahan
   4) Pencampuran
   5) Perubahan

c. Pasangan gen yang bertanggung jawab terhadap munculnya satu sifat disebut…
   1) Lokus
   2) Alel
   3) Band
   4) Sister kromatid
   5) Daughter chromosome

5. Umpan Balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 6. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 2 dari 3 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 4.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif
    a. 1)
    b. 2)
    c. 2)

F. HUKUM PEWARISAN DI LUAR HUKUM MENDEL *(NON MENDELIAN INHERITANCE)*

1. Uraian

Telah diketahui bersama bahwa pola pewarisan menurut hukum Mendel meliputi pewarisan autosomal dominan, autosomal resesif, X-link dominan dan X-link resesif. Namun ternyata disamping keempat pola tersebut diketahui bentuk-bentuk pewarisan dengan pola yang lain. Pola pewarisan inilah yang kemudian dikenal dengan pola *non mendelian inheritance*. Beberapa pola penurunan yang termasuk dalam kategori *non mendelian inheritance* ini antara lain:

a. Antisipasi/*antisipation*
b. *Genomic imprinting*
c. *Mitochondrial inheritance*
d. *Multifactorial* dan *polygenic inheritance*

Pada sub pokok bahasan ini akan dibahas lebih lanjut tentang masing-masing pola pewarisan yang tidak mengikuti hukum mendel, dan seringkali menimbulkan gangguan kesehatan pada individu yang mengalaminya.

a. *Antisipation* (antisipasi)

Sebagian besar pola pewarisan *antisipation* hampir menyerupai dengan pola pewarisan aotusomal dominan atau X-link. Meskipun demikian, tidak semua individu yang *affected* memiliki derajat keparahan yang sama dari generasi yang berbeda. Derajat keparahan dari penyakit ini akan semakin meningkat seiring dengan penambahan generasi ke generasi, sementara onset dari penyakit ini akan semakin mudah muncul pada usia yang semakin muda. Contoh pola pewarisan *anticipation* ini adalah kasus *myotonic dystrophy* (MD). Penderita MD pada generasi pertama bisa jadi tidak memiliki keluhan apapun terhadap otot-ototnya,

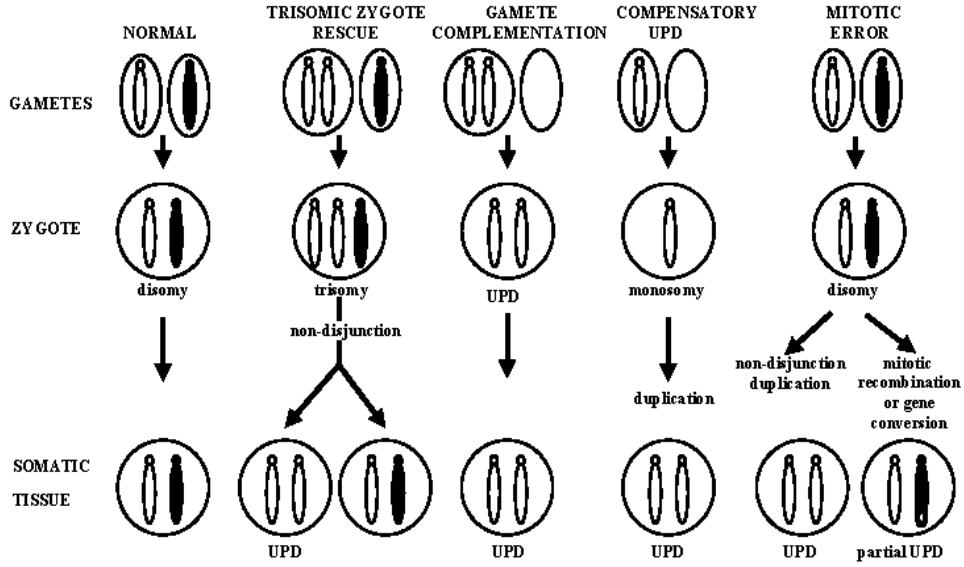
hanya saja penderita menderita katarak. Kemudian pasien pada generasi kedua mulai memperlihatkan bentuk klasik dari MD. Barulah pada generasi ketiga akan tampak formasi kongenital dari MD.

Contoh lain dari *anticipation* ini adalah sindrome *Fragile X* dan penyakit Huntington. Sejak diketahui bahwa faktor genetika dapat mendasari munculnya suatu penyakit, maka diketahui juga bahwa salah satu kelainan atau penyakit itu disebabkan oleh karena terjadinya pengulangan tripel nukleotida yang berlebihan. Nukleotida yang diulang ini bisa jadi berbeda dari satu penyakit dengan penyakit yang lain. Misalnya pada MD terjadi pengulangan yang berlebih pada tripel nukleotida CTG, pada sindrom *Fragile X* terjadi pengulangan yang berlebih pada tripel nukleotidan CGG, sedangkan pada penyakit Huntington terjadi pengulangan yang berlebih pada tripel nukleotida CAG. Pada ketiga kelainan ini ditemukan semakin meningkatnya derajat keparahan dari generasi ke generasi.

b. *Genomic imprinting* (jejak genom)

Karakteristik dari penyakit yang muncul oleh karena adanya pewarisan jejak genom hanya dari satu orang tua, baik ayah atau ibu. Meskipun kelainan ini diwarisi dari ayah ataupun dari ibu, namun gen yang mengalami kelainan berada pada kromosom autosom. Sehingga kelainan ini seringkali dikenal sebagai "efek murni dari orang tua". Efek ini terjadi disebabkan oleh kenyataan bahwa ternyata tidak semua gen terekspresi secara seimbang antara kedua kromosm. Pada beberapa kasus, hanya gen autosom yang berasal dari ayah saja yang terekspresi, dan sebaliknya pada beberapa kasus yang lain hanya gen autosom yang berasal dari ibu saja yang terekspresi. Sebagai contoh dari kasus ini adalah *Angelman syndrome*, yang ditandai dengan tunagrahita, epilepsy dan ataksia. Syndrome ini disebut juga "*happy puppet syndrome*" karena penderitanya selalu memperlihatkan ekspresi keceriaan. Pada kelainan ini, akar masalahnya terjadi pada kromosom 15, dimana gen pada kromosom 15 ini yang aktif hanya yang berasal dari ibu. Sebagian besar kasus

disebabkan oleh karena delesi pada gen yang berasal dari kromosom ibu, atau bisa juga disebabkan oleh *paternal uniparental disomy* (kedua salinan dari kromosom ayah semuanya tidak aktif, sedangkan tidak ada salinan kromosom dari ibu yang aktif). Mutasi ini bersifat *de novo*, sehingga kecil kemungkinan anak diwariskan kepada keturunan-keturunan berikutnya.



Gambar 14. Proses ekspresi gen yang normal dan beberapa bentuk kelainan pembelahan

c. *Mitochondrial inheritance*/Pewarisan Mitokondria

Seperti telah diketahui sebelumnya bahwa DNA tidak hanya terdapat di dalam inti sel, tetapi sejumlah gen juga dapat ditemukan di dalam organel mitokondria. DNA mitokondria merupakan molekul sirkuler dengan panjang 16.6 kb, dimana di dalamnya terdapat ratusan bahkan ribuan salinan dalam sebuah sel. Setelah fertilisasi, mitokondria zigot hanya berasal dari oosit, dan tidak ada yang berasal dari sel sperma. Dengan demikian, maka penyakit yang didasari oleh kelainan dari DNA mitokondria dapat dipastikan berasal dari garis ibu, walaupun penyakit ini bisa terjadi baik pada anak perempuan maupun anak laki-laki.

Sebagaimana kita ketahui bahwa mitokondria berperan untuk menyediakan energi bagi sel. Tidak mengherankan bila mutasi pada DNA mitokondria menyebabkan gangguan pada sel yang membutuhkan energy

tinggi, seperti sel-sel otak dan otot. Beberapa penyakit yang disebabkan oleh mutasi pada DNA mitokondria ini antara lain LHON (*Leber hereditary optic neuropathy*), MELAS (*Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes*) dan MERRF (*Myoclonic epilepsy associated with Ragged-Red Fibers*).

Terdapat dua karakteristik penampilan dari kelainan DNA mitokondria, antara lain adalah :

1. Terdapat banyak salinan DNA mitokondria di dalam sel, sehingga apabila mutasi hanya terjadi pada satu salinan saja, maka tidak akan menimbulkan efek apa-apa. Hanya jika mutasi ini terjadi pada salinan yang mencapai jumlah dengan prosentase tertentu saja, maka gejala itu akan muncul.
2. Perbandingan jumlah sel normal dan yang bermutasi dikenal sebagai heteroplasmi. Derajat heteroplasmi bervariasi dari jaringan yang satu dengan jaringan yang lain. Hal ini akan berdampak pada fenotip yang terlihat. Sebagai contohnya adalah mutasi 3242A>G dengan hetroplasmi tinggi pada sel-sel otak dan atau otot maka akan menyebabkan terjadinya MELAS, namun bila heteroplasmi tinggi pada sel-sel pancreas maka akan menyebabkan Diabtes Mellitus.

d. *Multifactorial* dan *polygenic inheritance*/Pewarisan Multifaktor dan poligenik

Terjadinya penyakit yang disebabkan oleh kelainan gen dengan pola pewarisan mendel sangat mudah untuk dijelaskan. Namun di samping itu kita ketahui bahwa suatu penyakit bisa terjadi pada sebuah keluarga dengan beberapa anggota keluarga yang menderita, dengan pola pewarisannya yang tidak jelas. Hal ini membuktikan bahwa selain adanya peran gen, ada peran faktor lain yang memicu munculnya penyakit tersebut. Contoh penyakit yang banyak ditemui di masyarakat adalah Diabetes Mellitus, bibir sumbing ataupun autis. Secara umum, semua keturunan memiliki resiko yang sama untuk menderita penyakit tersebut, namun kenyataannya ada anggota keluarga yang terkena ada juga yang

tidak. Ini bisa dijelaskan bahwa faktor genetik merupakan faktor predisposisi dari penyakit tersebut, dan faktor lain yang diantaranya adalah faktor lingkungan merupakan faktor presipitasi pada penyakit tersebut. Artinya di sini munculnya suatu penyakit disebabkan oleh kombinasi antara faktor genetik dan faktor lingkungan sehingga bisa dikatakan sebagai multifaktorial. Karena disebabkan oleh multifaktor, maka pola pewarisannyapun disebut sebagai pola pewarisan multifaktor atau *multifactorial inheritance*. Bila suatu penyakit disebabkan oleh mutasi satu gen saja, maka disebut sebagai *monogenic* atau *single gene disorder*. Tetapi di samping itu bisa juga kelainan itu terjadi disebabkan oleh beberapa peran gen. Inilah yang disebut sebagai *polygenic.*

2. Latihan

   Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan jawaban singkat.

   a. Jelaskan tentang pola pewarisan antisipasi.
   b. Jelaskan tentang pola pewarisan *genomic imprinting*.
   c. Jelaskan tentang pola pewarisan *mitochondrial*
   d. Jelaskan tentang pola pewarisan *multifactorial*
   e. Jelaskan tentang pola pewarisan *polygenic*

3. Rangkuman

   Pola pewarisan bukan mendel tidak mempunyai ketentuan yang pasti bagaimana suatu kelainan diwariskan dari generasi ke generasi berikutnya. Terdapat 5 bentuk pewarisan yang bukan merupakan ketentuan mendel. Pola pewarisan ini antara lain antisipasi, *genomic imprinting*, *mitochondrial*, *multifactorial* serta *polygenic*.

4. Tes Formatif

   Kerjakan soal-soal di bawah ini dengan memilih salah satu jawaban yang Anda anggap paling tepat.

   a. *Myotonic dystrophy* menganut pola pewarisan…

      1) Antisipasi

2) *Genomic imprinting*
3) *Mithocondrial*
4) *Multifactorial*
5) *polygenic*

b. Triple nukleotida yang mengalami pengulangan lebih dari normal pada kasus myotonic distrophi adalah…
1) CGG
2) CTG
3) CAG
4) CTT
5) CCC

c. Triple nukleotida yang mengalami pengulangan lebih dari normal pada kasus fragile X adalah…
1) CGG
2) CTG
3) CAG
4) CTT
5) CCC

d. Triple nukleotida yang mengalami pengulangan lebih dari normal pada kasus penyakit Huntington adalah…
1) CGG
2) CTG
3) CAG
4) CTT
5) CCC

e. Karakteristik dari penyakit yang muncul oleh karena adanya pewarisan jejak genom hanya dari ayah atau ibu disebut…
1) Antisipasi
2) Genomic imprinting
3) *Mitochondrial*
4) *Multifactorial*
5) *Polygenic*

5. Umpan Balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif

   a. 1)
   b. 2)
   c. 1)
   d. 3)
   e. 2)

G. MITOSIS DAN MEIOSIS

1. Uraian

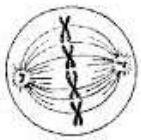
Pembelahan sel diperlukan dalam proses kehidupan setiap makluk hidup. Pembelahan sel ini berfungsi untuk tetap mempertahankan status kesehatan maupun individu maupun menjaga generasi spesies tertentu agar tidak punah. Untuk berbagai tujuan tertentu maka sel sebagai unit fungsional terkecil makluk hidup melakukan pembelahan dengan dua cara. Yang pertama adalah pembelahan mitosis dan yang satunya lagi adalah pembelahan meiosis. Pembelahan mitosis terjadi pada pembelahan sel-sel somatik. Sel-sel somatik melakukan pembelahan dengan tujuan untuk melanjutkan proses pertumbuhan. Sebagai contohnya adalah yang terjadi pada pertumbuhan embrio. Embrio yang merupakan hasil fertilisasi sel telur dan sperma yang menyatu menjadi sebuah

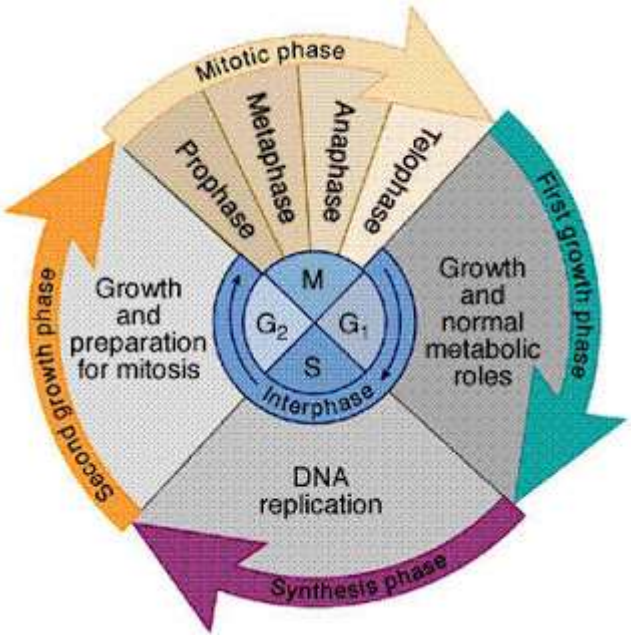
sel, kemudian melakukan pembelahan menjadi dua sel. Dari dua sel ini kemudian membelah menjadi empat sel, dari empat sel membelah menjadi delapan sel, dari delapan sel membelah menjadi enam belas sel dan seterusnya sampai berjuta-juta sel yang akhirnya terbentuk janin yang sempurna. Pembelahan sel ini terus berlangsung sampai individu tersebut mencapai usia dewasa dan tidak dapat tumbuh lagi.

Pada sebagian besar organ dan jaringan tubuh, seperti pada sumsum tulang dan kulit, sel terus menerus melakukan pembelahan mitosis sepanjang kehidupan. Selama proses pembelahan mitosis ini, setiap kromosom akan terbelah menjadi dua kromosom anak. Setiap kromosom anak akan masuk dalam sel anak yang merupakan hasil pembelahan dari sel induk. Dengan proses ini maka jumlah kromosom pada setiap sel dapat dipertahankan, tidak akan bertambah dan tidak juga berkurang. Pada pembelahan mitosis sel anak yang dihasilkan memiliki jumlah kromosom yang sama persis dengan sel induk. Proses pembelahan mitosis dari sel induk menjadi sel anak ini melewati lima tahap pembelahan. Tahapan pembelahan ini dimulai dengan tahap profase, dilanjutkan dengan tahap prometafase, selanjutnya adalah metafase, anafase dan diakhiri dengan telofase. Tahapan-tahapan ini akan berjalan berurutan dan berjalan dengan teratur. Namun demikian waktu yang diperlukan pada setiap tahap pembelahan dalam pembelahan mitosis ini berbeda-beda. Ada tahapan yang berlangsung dalam waktu singkat, tetapi ada pula yang berlangsung dalam waktu yang lama. Ciri-ciri dari setiap tahapan pembelahan sel secara mitosis ini dapat dilihat pada tabel 3.

Sel memiliki siklus kehidupan yang juga beraturan dan berurutan. Dimulai dari fase G1 (G = gap), dilanjutkan fase S (sintesis), kemudian fase G2, lanjut ke fase M dan terakhir adalah G0. Tahapan interfase pada pembelahan sel dimulai pada fase G1, dimana kromosom menipis dan memanjang. Siklus ini sangat bervariasi dalam waktunya, tergantung dari populasi selnya. Sel-sel yang tidak dapat membelah lagi, seperti sel-sel syaraf, akan berhenti pada fase G0 dalam jangka waktu yang lama. Proses pembelahan mitosis sendiri biasanya terjadi pada fase M (mitosis). Pada fase G2 kromosom mulai terkondensasi lagi sehingga sel siap untuk melakukan pembelahan lagi.

Tabel 3. Ciri-ciri tahapa pembelahan mitosis pada sel somatik

Tahap Pembelahan	Ciri-ciri tahapan pembelahan
Profase	a. Serat-serat kromatin menjadi kumparan lebih rapat terkondensasi menjadi kromosom yang dapat diamati dengan mikroskop cahaya b. Nucleolus menghilang c. Gelendong mitotic mulai terbentuk. Gelendong ini terdiri dari sentrosom dan mikrotubulus yang menjulur dari sentrosom. d. Sentrosom-sentrosom bergerak saling menjauh karena terdorong oleh mikrotubulus yang memanjang diantaranya.
Prometafase	a. Selaput nucleus terfragmentasi b. Mikrotubulus yang menjulur dari masing-masing sentrosom masuk ke wilayah nucleus. c. Kromosom semakin terkondensasi. d. Masing-masing kromatid pada kromosom memilki kinetokor, struktur protein terspesialisasi yang terletak pada sentromer. e. Beberapa mikrotubulus melekat pada kinetokor menjadi mikrotubulus kinetokor. f. Mikrotubulus non kinetokor berinteraksiya yang berasal dari kutub gelendong yang berseberangan.
Metafase 	a. Sentrosom berada pada kutub-kutub sel berseberangan. b. Kromosom berjejer pada lempeng metafase, bidang khayal yang berada di pertengahan jarak antara kedua kutub gelendong c. Sentromer-sentromer kromosom berada di lempeng metafase. d. Untuk setiap kromosom, kinetokor kromatid saudara melekat ke mikrotubulus kinetokor yang berasal dari kutub yang bersebrangan
Anaphase	a. Setiap kromatid menjadi satu kromosom utuh. b. Kedua kromosom anak yang terbebas mulai bergerak menuju ujung-ujung sel yang berlawanan saat mikrotubulus kinetokor memendek. c. Sel memanjang saat mikrotubulus nonkinetokor memanjang. d. Pada akhir anafase, kedua ujung sel memilki koleksi kromosom yang sama dan lengkap.
Telofase	a. Dua nucleus anak terbentuk di dalam sel b. Selaput nukleus muncul dari fragmen-fragmen selaput nukleus sel induk dan bagian-bagaian lain dari sistem endomembran. c. Nukleolus muncul kembali d. Kromosom menjadi kurang terkondensasi e. Pembelahan satu nukleus menjadi nukleus yang identik secara genetik, sekarang sudah selesai



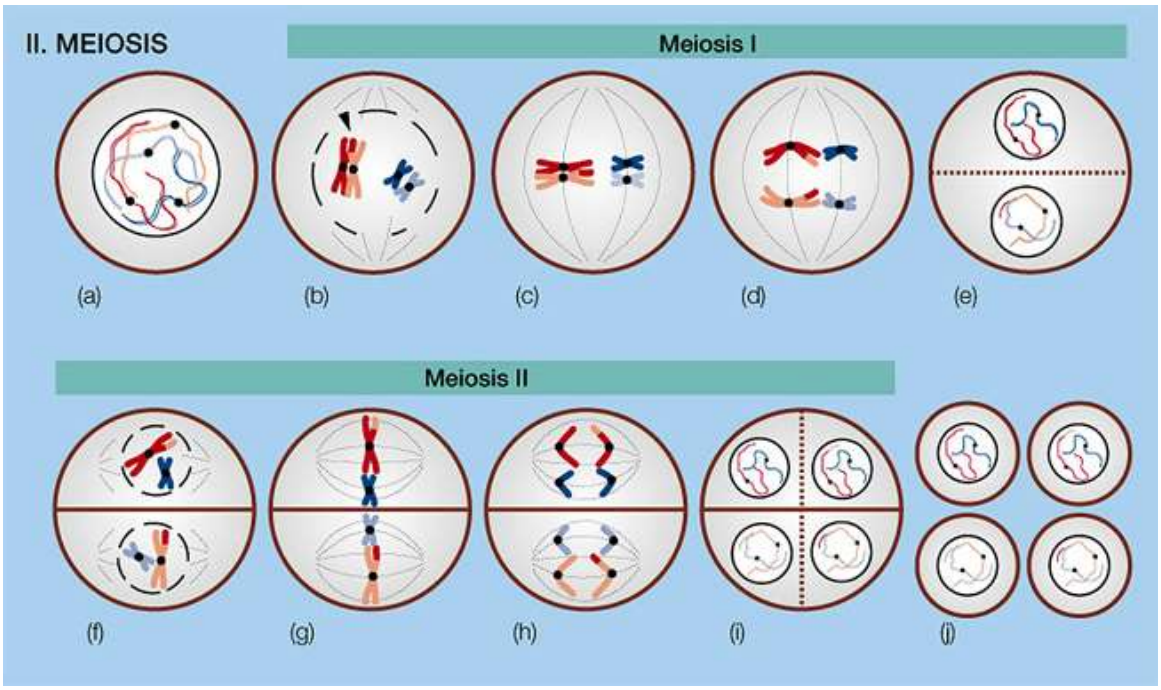
Gambar 15. Fase-fase siklus sel, G1, S, M

Bentuk proses pembelahan sel lainnya selain pembelahan mitosis adalah pembelahan meiosis. Pembelahan meiosis biasanya terjadi pada sel gamet, yaitu ovum untuk gamet perempuan dan sperma untuk gamet laki-laki. Proses pembelahan meiosis memiliki tiga perbedaan mendasar bila dibandingkan dengan proses pembelahan mitosis. Perbedaan ini adalah :

a. Pembelahan mitosis menghasilakan sel anak dengan kromosom *diploid* (46), sama seperti sel induk. Sementara itu dalam proses pembelahan meiosis sel anak yang dihasilkan memiliki jumlah kromosom setengah dari kromosom induk yang disebut dengan *haploid* (23).
b. Pembelahan mitosis terjadi pada sel somatik dan pada awal pembelahan sel gamet. Sedangkan pembelahan meiosis terjadi pada fase akhir pembelahan sel gamet.
c. Pembelahan mitosis merupakan proses pembelahan tunggal, sedangkan pembelahan meiosis merupakan proses pembelahan ganda, dimana dikenal dengan fase pembelahan meiosis I dan meiosis II.

Pembelahan meiosis pada dasarnya hampir sama dengan pembelahan mitosis. Persamaan ini dapat dilihat dari tahapan-tahapan pembelahannya. Pada

fas pembelahan meiosis I, jumlah kromosom pada sel anak menjadi setengah dari jumlah kromosom induk. Tahap-tahapan pembelahan meiosis I dimulai dengan tahap profase I, selanjutnya metaphase I, anaphase I dan diakhiri dengan telofase I. Setelah itu proses ini dilanjutkan dengan tahap pembelahan meiosis II, yang terdiri dari metafase II, anafase II dan telofase II. Pada akhir pembelahan meiosis II ini akan dihasilkan sel gamet anak yang dikenal dengan nama *spermatid* atau *ova*. Meskipun melalui proses yang sama, yaitu pembelahan meiosis, namun proses gametogenesis laki-laki dan perempuan memiliki beberapa perbedaan yang dapat dilihat pada tabel 4.



Gambar 16. Proses pembelahan meiosis

Perbedaan gametogenesis pada laki-laki dan perempuan meliputi beberapa hal antara lain adalah awal mula terjadinya proses gametogenesis, lamanya gametogenesis, jumlah pembelahan mitosis dalam bentuk gamet, jumlah gamet yang dihasilkan setiap kali proses meiosis serta jumlah gamet yang dihasilkan setiap kali produksi.

Tabel 4. Perbedaan gametogenesis pada laki-laki dan perempuan

	Laki-laki	**Perempuan**
Awal proses	Pubertas	Awal kehidupan embrio
Durasi	60-65 hari	10-50 tahun
Jumlah mitosis dalam bentuk gamet	30-500	20-30
Jumlah gamet setiap kali meiosis	4 spermatid	1 ovum + 3 polar body
Produksi gamet	100-200 juta per ejakulasi	1 ovum setiap periode menstruasi

Perbedaan proses gametogenesis pada laki-laki dan perempuan ini berpengaruh pada kualitas gamet yang dihasilkan. Berkaitan dengan proses pewarisan dari satu generasi ke generasi berikutnya, maka pada akhirnya diketahui alasan mengapa kehamilan pada usia tua (lebih dari 35 tahun) pada wanita, beresiko lebih tinggi untuk terjadinya kelainan kromosom pada keturunannya dibandingan dengan kehamilan pada usia wanita yang masih muda.

2. Latihan

   Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan jawaban singkat.

   a. Apa yang dimaksud dengan pembelahan mitosis?
   b. Apa yang dimaksud dengan pembelahan meiosis?
   c. Jelaskan perbedaan antara pembelahan mitosis dan meiosis
   d. Hasil dari pembelahan mitosis adalah…
   e. Hasil dari pembelahan meiosis adalah…

3. Rangkuman

   Pembelahan sel dibedakan menjadi dua yaitu pembelahan mitosis dan pembelahan meiosis. Pada pembelahan mitosis sel anak yang dihasilkan memiliki jumlah kromosom yang sama persis dengan sel induk, sedangkan pada pembelahan meiosis sel anak yang dihasilkan mempunyai jumlah kromosom setengah dari jumlah kromosom sel induk. Pembelahan Mitosis

biasanya terjadi pada sel tubuh, sedangkan pembelahan meiosis biasanya terjadi pada pembelahan sel gamet, yaitu ovum pada perempuan dan sperma pada laki-laki.

4. Tes Formatif

Kerjakan soal-soal di bawah ini dengan memilih salah satu jawaban yang Anda anggap paling tepat.

a. Pertumbuhan embrio dari satu sel menjadi jumlah sel yang banyak terjadi karena pembelahan…
   1) Mitosis
   2) Meiosis
   3) Eksponen
   4) Regular
   5) Periodik

b. Berikut ini merupakan jaringan tubuh yang aktif melakukan pembelahan mitosis sepanjang hayat adalah…
   1) Jantung
   2) Hepar
   3) Sumsum tulang
   4) Paru-paru
   5) Lien

c. Pada fase apa dalam siklus sel, kromosom mulai terkondensasi dan siap memasuki fase pembelahan lagi?
   1) G0
   2) G1
   3) G2
   4) M
   5) S

d. Pembelahan mitosis menghasilkan sel anak yang…
   1. Haploid
   2. Diploid
   3. Triploid

4. Tetraploid
5. Quadriple

e. Awal proses gametogenesis pada laki-laki terjadi pada masa…
   1) Janin
   2) Bayi baru lahir
   3) Toddler
   4) Preschool age
   5) Remaja /puber

5. Umpan Balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif
   a. 1)
   b. 3)
   c. 3)
   d. 2)
   e. 5)

H. MUTASI GEN

1. Uraian

Mutasi gen dapat disebabkan oleh perubahan satu nukleotida saja atau bisa juga disebabkan oleh banyak nukleotida. Mutasi yang disebabkan oleh perubahan nukleotida tunggal dikenal dengan istilah *single nucleotide polymorphism* (SNP's). Perubahan nukleotida tunggal ini bisa jadi tidak menimbulkan efek apapun, tetapi juga bisa menimbulkan efek sangat yang bermakna bila terjadi pada gen yang aktif, terutama bila sampai merubah hasil sintesis protein. Ada bermacam-macam bentuk perubahan yang terjadi pada gen berkaitan dengan SNP's ini. Bentuk-bentuk perubahan ini adalah :

a. Substitusi atau penggantian

Terjadi proses penggantian satu kodon pada urutan DNA gen tertentu oleh satu kodon yang lain. Dengan proses substitusi ini maka bisa terjadi beberapa kemungkinan Contohnya terlihat seperti di bawah ini:

Gen normal	**Gen yang mengalami substitusi**
DNA→GGTCTCCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Glu-Glu-Cys-Gly	DNA→GGTCACCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGUGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Arg-Glu-Cys-Gly

Dari kolom di atas dapat dilihat bahwa urutan nukleotida pada DNA yang seharusnya GGTCTCCTCACGCCA bermutasi menjadi GGTCACCTCACGCCA, yang artinya terjadi penggantian nukleotida urutan kelima dari T menjadi A. Hal ini akan mengubah susunan nukleotida pada RNA yang merupakan salinan dari DNA. Susunan

nukleotida pada RNA yang seharusnya CCAGAGGAGUGCGGU, bermutasi menjadi CCAGUGGAGUGCGGU, yang artinya terjadi penggantian nukleotida urutan kelima dari A menjadi U. Pada akhirnya protein yang dihasilkannyapun menjadi berubah, yang seharusnya Pro-Glu-Glu-Cys-Gly menjadi Pro-Arg-Glu-Cys-Gly.

b. Inversi atau pertukaran tempat

Pada proses inversi ini, terjadi pertukaran tempat dari satu buah nukleotida dengan nukleotida yang lain. Pertukaran tempat nukleotida ini tentu saja akan merubah struktur nukleotida yang seharusnya. Berikut ini contoh dari inversi yang terjadi pada DNA penyusun gen.

Gen normal	**Gen yang mengalami inversi**
DNA→GGTCTCCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Glu-Glu-Cys-Gly	DNA→ GGTCCTCTCACGCCA ↓ RNA→ CCAGGAGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Gly-Glu-Cys-Gly

Dari kolom di atas dapat dilihat bahwa urutan nukleotida pada DNA yang seharusnya GGTCTCCTCACGCCA bermutasi menjadi GGTCCTCTCACGCCA, yang artinya terjadi pertukaran tempat antara nukleotida urutan kelima dengan nukleotida urutan keenam. Yang seharusnya urutan TC menjadi CT. Hal ini akan mengubah susunan nukleotida pada RNA yang merupakan salinan dari DNA. Susunan nukleotida pada RNA yang seharusnya CCAGAGGAGUGCGGU, bermutasi menjadi CCAGGAGAGUGCGGU, yang artinya terjadi pertukaran tempat nukleotida urutan kelima dengan keenam. Yang

seharusnya urutan AG menjadi GA. Pada akhirnya protein yang dihasilkannyapun menjadi berubah, yang seharusnya Pro-Glu-Glu-Cys-Gly menjadi Pro-Gly-Glu-Cys-Gly.

c. *Additions* atau penyisipan

Pada proses *additions* ini, terjadi penambahan atau penyisipan satu buah nukleotida ke dalam urutan nukleotida yang sudah ada. Penyisipan nukleotida ini tentu saja akan merubah struktur nukleotida yang seharusnya. Berikut ini contoh dari *additions* yang terjadi pada DNA penyusun gen.

Gen normal	**Gen yang mengalami additions**
DNA→GGTCTCCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Glu-Glu-Cys-Gly	DNA→ GGTGCTCCTCACGCCA ↓ RNA→ CCACGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Arg-Gly-Val-Arg

Dari kolom di atas dapat dilihat bahwa urutan nukleotida pada DNA yang seharusnya GGTCTCCTCACGCCA bermutasi menjadi GGTGCTCCTCACGCCA, yang artinya terjadi penyisipan satu buah nukleotida antara nukleotida urutan ketiga dengan nukleotida urutan keempat yaitu penyisipan nukleotida G antara T dan C. Hal ini akan mengubah susunan nukleotida pada RNA yang merupakan salinan dari DNA. Susunan nukleotida pada RNA yang seharusnya CCAGAGGAGUGCGGU, bermutasi menjadi CCACGAGGAGUGCGGU, yang artinya terjadi pernyisipan nukleotida C antara A dan G. Pada akhirnya protein yang

dihasilkannyapun menjadi berubah, yang seharusnya Pro-Glu-Glu-Cys-Gly menjadi Pro-Arg-Gly-Val-Arg.

d. *Deletion* atau penghapusan

Pada proses *deletion* ini, terjadi penghapusan satu buah nukleotida dari urutan nukleotida yang sudah ada. Penghapusan nukleotida ini tentu saja akan merubah struktur nukleotida yang seharusnya. Berikut ini contoh dari deletion yang terjadi pada DNA penyusun gen.

Gen normal	**Gen yang mengalami deletion**
DNA→GGTCTCCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Glu-Glu-Cys-Gly	DNA→ GGTC/CCTCACGCCA ↓ RNA→ CCAG/GGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Gly-Ser-Ala-Val

Dari kolom di atas dapat dilihat bahwa urutan nukleotida pada DNA yang seharusnya GGTCTCCTCACGCCA bermutasi menjadi GGTC/CCTCACGCCA, yang artinya terjadi penghapusan satu buah nukleotida antara nukleotida urutan keempat dengan nukleotida urutan kelima yaitu hilangnya nukleotid T. Hal ini akan mengubah susunan nukleotida pada RNA yang merupakan salinan dari DNA. Susunan nukleotida pada RNA yang seharusnya CCAGAGGAGUGCGGU, bermutasi menjadi CCAG/GGAGUGCGGU, yang artinya terjadi penghapusan nukleotida A. Pada akhirnya protein yang dihasilkannyapun menjadi berubah, yang seharusnya Pro-Glu-Glu-Cys-Gly menjadi Pro-Arg-Gly-Ser-Val

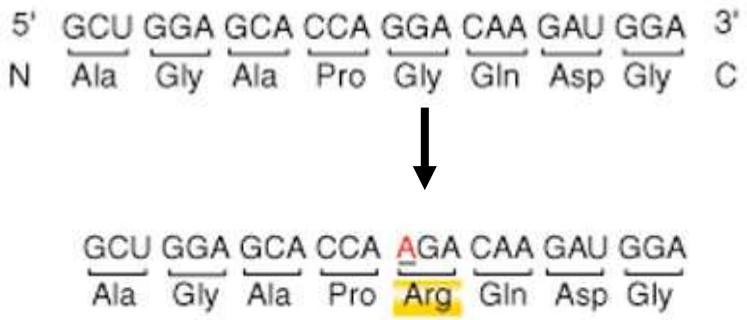
Dari berbagai bentuk mutasi gen tersebut dapat dihasilkan beberapa kemungkinan bentuk protein. Mutasi ini bisa tidak menimbulkan pengaruh apa-apa terhadap status kesehatan individu, bisa juga menyebabkan kelainan genetika yang berat. Hal ini sangat tergantung dari hasil akhir dari kegiatan sintesis protein. Individu dengan mutasi pada DNAnya tersebut bisa saja hidup dengan normal tanpa keluhan, namun bisa juga mengalami gangguan kesehatan. Bila mutasi DNA ini tidak menyebabkan perubahan protein yang dihasilkan, maka individu yang mengalami mutasi gen tidak akan mengalami keluhan apapun. Sedangkan apabila mutasi DNA tersebut menyebabkan perubahan protein yang dihasilkan, maka individu yang mengalami mutasi gen akan mengalami masalah kesehatan. Penjelasan dari hal tersebut adalah sebagai berikut:

a. Missense mutation

Missense mutation merupakan peristiwa berubahnya asam amino satu menjadi asam amino yang lain. Hal ini bisa jadi atau bisa jadi tidak berpengaruh pada fungsi protein tergantung pada apakah protein tersebut berperan dalam status kesehatan seseorang atau tidak.

Contoh peristiwa missense mutation :

	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC UCA Ser UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp
C	CUU CUC CUA Leu CUG	CCU CCC CCA Pro CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC CGA Arg CGG
A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC ACA Thr ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG
G	GUU GUC GUA Val GUG	GCU GCC GCA Ala GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC GGA Gly GGG



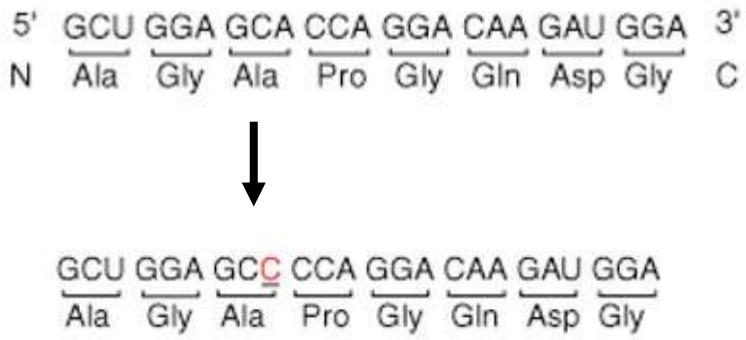
Basa nukleotida pada urutan tripel kodon yang kelima terdiri dari basa GGA. Karena adanya mutasi substitusi pada basa ketiga maka G berubah menjadi A, sehingga terjadi perubahan tripel kodon dari GGA menjadi AGA. Tripel kodon GGA mengkode protein *Glysine*, sedangkan tripel kodon AGA mengkode protein *Arginine*. Ini berarti terjadi perubahan protein dari *Glysine* menjadi *Arginine.*

b. Silent mutation

Silent mutation merupakan peristiwa perubahan struktur nukleotida dalam DNA namun tidak merubah protein yang dihasilkan.

Contoh peristiwa *silent mutation* :

	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC UCA Ser UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp
C	CUU CUC CUA Leu CUG	CCU CCC CCA Pro CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC CGA Arg CGG
A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC ACA Thr ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG
G	GUU GUC Val GUA GUG	GCU GCC GCA Ala GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GGA GGG



Basa nukleotida pada urutan tripel kodon yang ketiga terdiri dari basa GCA. Karena adanya mutasi substitusi pada basa ketiga maka A berubah menjadi C, sehingga terjadi perubahan tripel kodon dari GCA menjadi GCC. Tripel kodon GCA mengkode protein Prolin, demikian juga dengan tripel kodon GCC, sehingga perubahan GCA menjadi GCC tidak merubah hasil akhir peoses sintesis yang berbentuk protein.

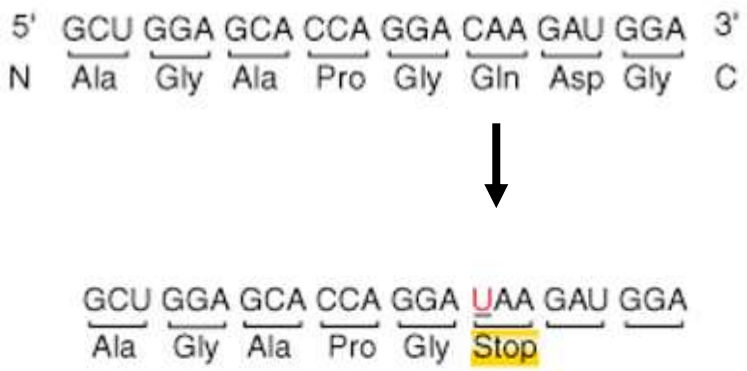
c. Nonsense Mutation

Nonsense mutation merupakan peristiwa perubahan struktur nukleotida dalam DNA, dari triple kodon yang fungsional menjadi stop

kodon. Kita ketahui bersama bahwa stop kodon merupakan sinyal untuk menghentikan sintesis protein. Bila terjadi perubahan dari nukleotida aktif menjadi stop kodon, maka bisa dipastikan bahwa sintesis protein ini akan berhenti sebelum waktunya. Hal ini tentu saja menyebabkan protein yang dihasilkan menjadi tidak lengkap.

Contoh peristiwa *Nonsense mutation* :

	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC UCA Ser UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp
C	CUU CUC CUA Leu CUG	CCU CCC CCA Pro CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC CGA Arg CGG
A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC ACA Thr ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG
G	GUU GUC GUA Val GUG	GCU GCC GCA Ala GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC GGA Gly GGG



Basa nukleotida pada urutan tripel kodon yang keenam terdiri dari basa CAA. Karena adanya mutasi substitusi, maka pada basa pertama dari tripel kodon yang keenam ini basa nukleotida A berubah menjadi U. Sehingga triple kodon yang sebelumnya tersusun dalam urutan CAA

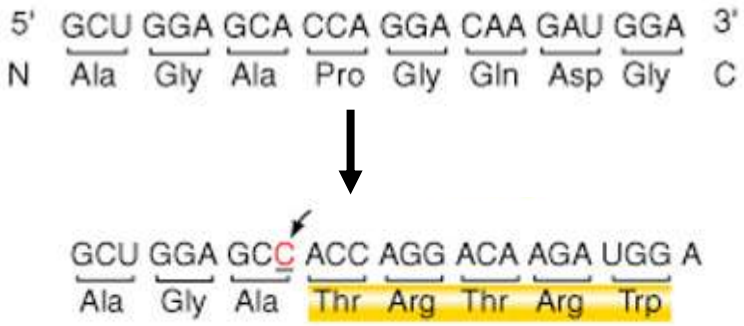
menjadi UAA. Tripel kodon CAA mengkode protein *Glutamine*, sedangkan UAA merupakan stop kodon, sehingga sintesis protein tidak dapat dilanjutkan lagi.

d. Frameshift mutation

Frameshift mutation merupakan peristiwa perubahan struktur nukleotida dalam DNA yang mengakibatkan bergesernya urutan tripel nukleotida dalam struktur tersebut. Pergeseran tripel nukleotida ini mengakibatkan protein yang dihasilkan juga berbeda dengan keadaan yang seharusnya.

Contoh peristiwa *frameshift mutation* :

	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp
C	CUU CUC Leu CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC Arg CGA CGG
A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG
G	GUU GUC Val GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GGA GGG



Adanya penambahan sebuah nukleotida C pada tripel basa yang ketiga, menyebabkan nukleotida A bergeser pada triple nukleotida berikutnya. Pergeseran ini terus berjalan sepanjang gen yang tersisa sehingga menyebabkan perubahan protein yang dihasilkan. Bisa jadi protein yang dihsilkan sangat berbeda dengan yang seharusnya sehingga dapat menumbulkan suatu kelainan pada individu yang *affected*. Pada contoh di atas protein yang seharusnya terbentuk adalah *Alanine, Glycine, Alanin, Proline, Glycine, Glutamic, Aspartic dan Glycine* berubah menjadi *Alanine, Glycine, Alanin, Threonine, Arginine, Threonine, Arginine dan Tripsine.*

2. Latihan
   a. Apa yang dimaksud dengan substitusi dalam proses SNP's (*single nucleotide polymorphism*)…
   b. Apa yang dimaksud dengan inversi dalam proses SNP's (*single nucleotide polymorphism*)…
   c. Apa yang dimaksud dengan addition dalam proses SNP's (*single nucleotide polymorphism*)…
   d. Apa yang dimaksud dengan delesi dalam proses SNP's (*single nucleotide polymorphism*)…
   e. Apa yang dimaksud dengan missense mutation dalam proses SNP's (*single nucleotide polymorphism*)…

3. Rangkuman

   Mutasi gen yang disebabkan oleh *single nucleotide polymorphism* banyak macamnya. Walaupun terjadi hanya karena perubahan susunan pada satu basa saja, hal ini bisa merubah susunan basa nukleotida dalam satu rangkaian gen. Berdasarkan proses perubahannya mutasi ini dibedakan menjadi sunbstitusi, inverse, delesi serta *addition*. Sementara itu bentuk-bentuk kelainannya dapat berupa *missense mutation, silent mutation, nonsense mutation* dan *frameshift mutation*.

4. Tes formatif

a. Gambar berikut ini menunjukkan proses…

Gen normal	**Gen yang mengalami substitusi**
DNA→GGTCTCCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Glu-Glu-Cys-Gly	DNA→GGTCACCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGUGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Arg-Glu-Cys-Gly

1) Substitusi
2) *Inverse*
3) *Delesi*
4) *Addition*
5) Metilasi

b. Gambar berikut ini menunjukkan proses…

Gen normal	Gen yang mengalami additions
DNA→GGTCTCCTCACGCCA ↓ RNA→CCAGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Glu-Glu-Cys-Gly	DNA→ GGTGCTCCTCACGCCA ↓ RNA→ CCACGAGGAGUGCGGU ↓ PROT→Pro-Arg-Gly-Val-Arg

1) Substitusi
2) *Inverse*
3) *Delesi*
4) *Addition*
5) Metilasi

c. Perubahan susunan basa nukleotida yang tidak menyebabkan perubahan protein yang dihasilkan disebut…

1) Missense mutation
2) Silent mutation
3) Nonsense mutation
4) Frameshift mutation
5) Normal mutation

d. Perubahan susunan basa nukleotida yang menyebabkan perubahan protein yang dihasilkan disebut…

1) Missense mutation
2) Silent mutation
3) Nonsense mutation
4) Frameshift mutation
5) Normal mutation

e. Perubahan susunan basa nukleotida yang menyebabkan terhentinya proses sintesis protein disebut…

1) Missense mutation

2) Silent mutation

3) Nonsense mutation

4) Frameshift mutation

5) Normal mutation

5. Umpan Balik

Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif

a. 1)

b. 4)

c. 2)

d. 1)

e. 3)

I. BENTUK-BENTUK KELAINAN KROMOSOM

1. Uraian

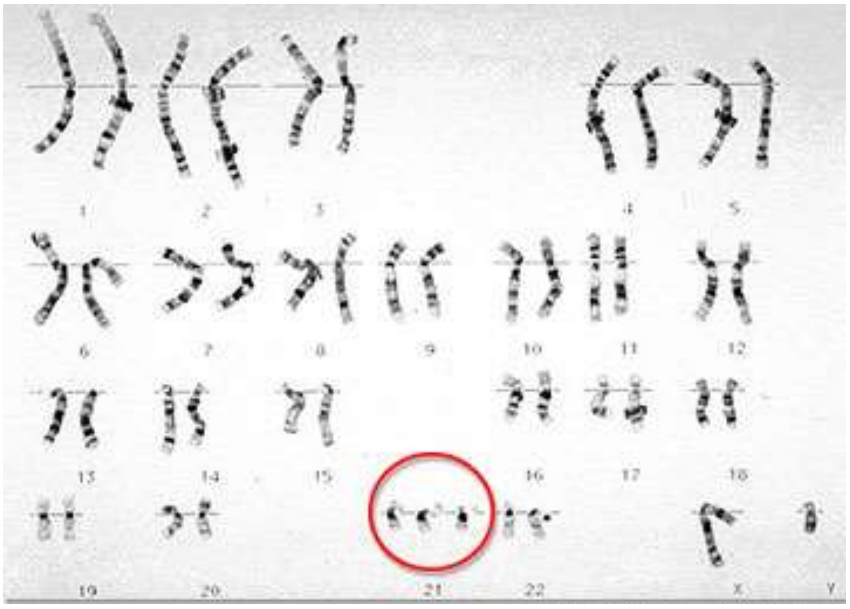
Kelainan kromosom dibedakan menjadi dua kelompok besar, yaitu kelompok kelainan yang berkaitan dengan jumlah kromosom, dan kelainan

yang berkaitan dengan struktur kromosom. Pada bahasan ini akan dijabarkan bentuk-bentuk kelainan tersebut dengan lebih rinci.

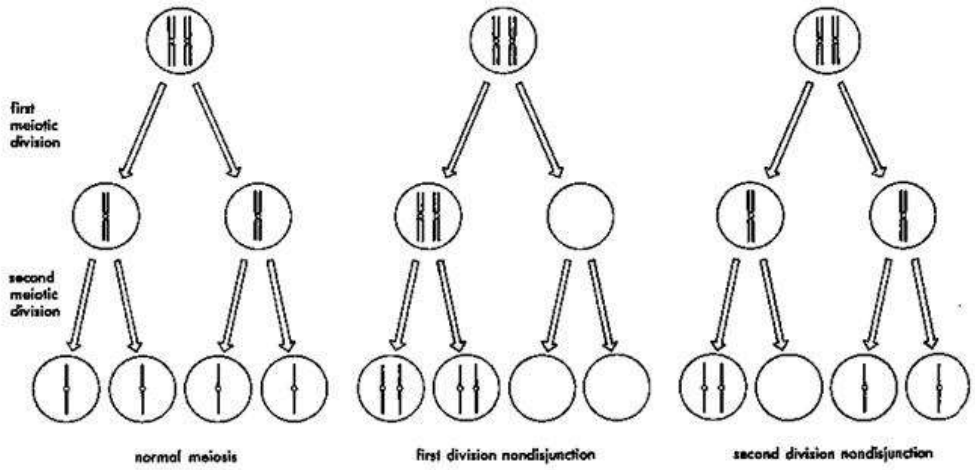
a. Bentuk-bentuk kelainan jumlah kromosom

1. Trisomy

Trisomy terjadi apabila terjadi penambahan satu buah kromosom pada serangkaian kromosom normal. Sebagian besar sindrom Down disebabkan oleh penambahan kromosom 21 (Gambar 17). Berdasarkan kejadian inilah maka sindrom Down sering disebut sebagai Trisomi 21. Penulisan kromosom yang tepat untuk trisomi 21 ini adalah 47,XX,+21 (pada perempuan) atau 47,XY,+21 (pada laki-laki). Kelainan trisomi yang lain adalah sindrom Patau dan sindrom Edward. Pada kasus sindrom Patau terjadi kelebihan kromosom 13, sedangkan pada sindrom Edward terjadi kelebihan kromosom 18. Trisomi 21 seringkali terjadi oleh karena kromosom homolog mengalami kegagalan untuk berpisah pada fase anafase dari meiosis I sel gamet ibu. Proses kegagalan berpisah ini disebut *non disjunction.*



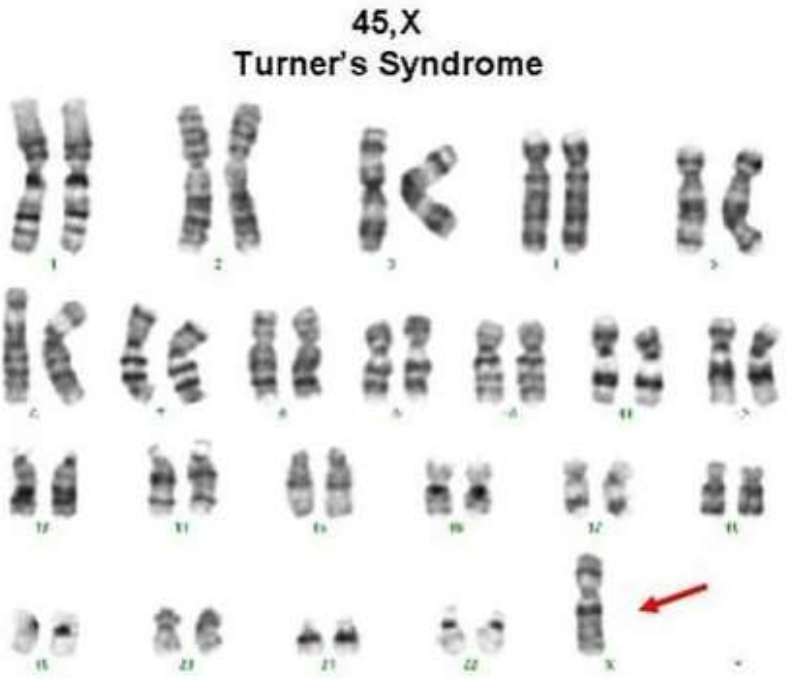
Gambar 17. Trisomy21



Gambar 18. Proses *Nondisjunction*

2. Monosomy

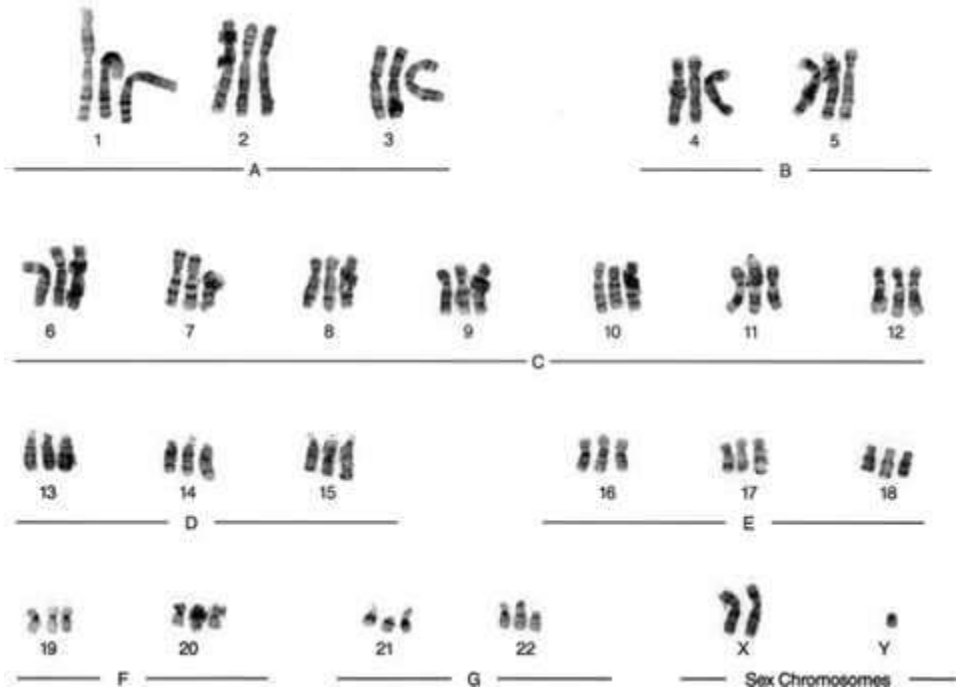
Monosomy adalah suatu keadaan dimana jumlah kromosom hilang satu. Hilangnya satu kromosom X atau Y menghasilkan 45,X dengan nama sindrome Turner. Seperti halnya *trisomy*, *monosomy* juga disebabkan oleh karena proses *nondinjuction* saat pembelahan meiosis. Bila di satu sisi satu gamet mendapatkan dua salinan kromosom homolog (*dysomy*), di sisi lain gamet anak akan tidak mendapatkan salinan kromosom yang sama (*nullisomy*).



Gambar 19. Karyotip yang menggambarkan *monosomy* pada sindrome turner

3. Polyploidy

Polyploidy adalah suatu keadaan dimana satu inti sel berisi tiga (*triploidy*) atau empat *(tetraploidy*) paket kromosom. Pada manusia, *polyploidy* ini seringkali ditemukan pada material abortus spontan. Janin yang bisa bertahan dengan *polyploidy* ini sangat jarang ditemui. Kalaupun janin bisa mencapai umur kelahiran, maka biasanya tidak dapat bertahan hidup lama dan akan mati segera setelah lahir. *Polyploidy* ini disebabkan oleh kegagalan pembelahan meiosis dewasa pada ovum maupun sperma. Penyebab lain adalah fertilisasi ovum oleh sperma ganda (*dispermy*). *Triploidy* yang disebabkan oleh faktor kromosom ayah, biasanya plasenta akan menjadi *hydatidiform*, sedangkan bila *triploidy* disebabkan oleh karena faktor ibu, maka plasenta tumbuh tidak sempurna yaitu dalam ukuran yang kecil.



Gambar 20. Kromosom triploidi

Penulisan karyotip *polyploidy* ini terlihat agak asing dan tidak biasa bila dibandingkan dengan penulisan karyotip dalam bentuk kelainan jumlah kromosom yang lain. misalnya karyotip polyploidy dibandingkan dengan monosomy. Bila terjadi *triploidy* dengan tiga kromosom X, maka karyotipnya adalah 69,XXX. Contoh lain dari karyotip *polyploidy* adalah *tetraploidy* dengan 92 kromosom, maka karyotipnya dituliskan 92,XXXX. Meskipun sama-sama merupakan bentuk *polyploidy*, namun secara statistic, *triploidy* lebih sering terjadi dibandingkan *tetraploidy.*

b. Bentuk-bentuk kelainan struktur kromosom

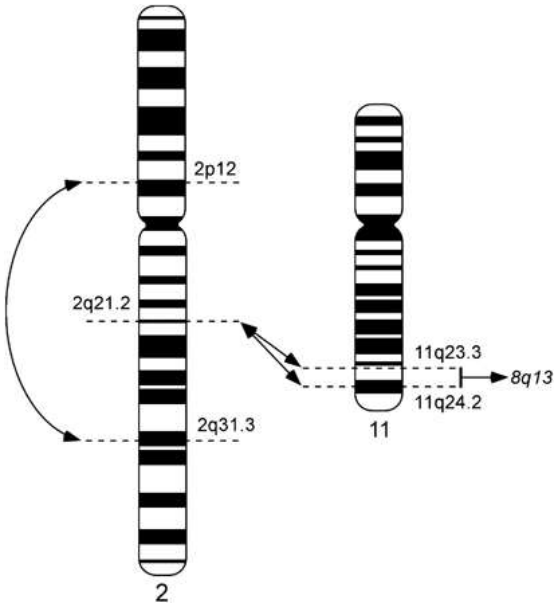
1. *Translocations* (translokasi)

Translokasi merupakan perpindahan sebagian material genetik pada kromosom tertentu ke kromosom yang lain. Traslokasi sendiri dibedakan menjadi dua jenis yaitu translokasi timbal balik *(reciprocal translocation*) dan translokasi robertsonian (*Robertsonian translocations*).

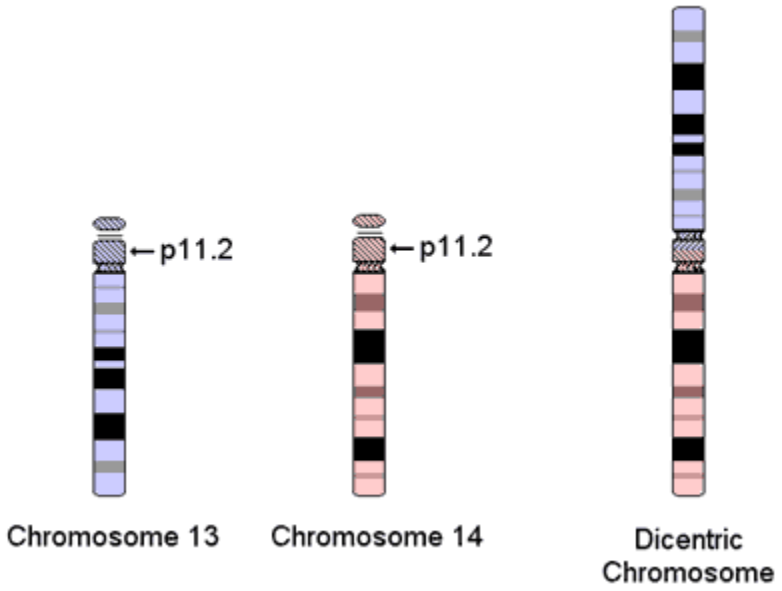
Translokasi timbal balik terjadi apabila material gen dari satu kromosom berpindah pada kromosom yang lain dan demikian pula sebaliknya. Dengan kata lain kedua kromosom tersebut saling bertukar material gen tertentu. Kromosom yang seringkali mengalami translokasi timbal balik ini adalah antara kromosom 11 dengan kromosom 22. Namun demikian tidak menutup kemungkinan hal ini juga bisa terjadi pada kromosom yang lain.

Translokasi robertsonian terjadi bila fragmen material gen yang berpindah ini dimulai dari ujung sampai dengan sentromer atau mendekati sentromer. Translokasi ini biasanya terjadi pada kromosom-kromosom akrosentrik (kromosom 13, 14, 15, 21 dan 22). Karena terjadi pada kromosom akrosentrik, maka pada akhirnya lengan pendek dari kedua kromosom seolah-olah hilang sedangkan lengan panjang pada kromosom yang satu akan berlekatan dengan lengan panjang dari kromosom yang lain.

Penulisan karyotip terjadinya translokasi pada kromosom adalah dengan menyertakan huruf "t" sebagai symbol translokasi. Contoh penulisannya adalah 45,XY,t(14q;22q), artinya seorang laki-laki yang mempunyai traslokasi seimbang (*balanced translocation*) antara kromosom 14 dan 22.



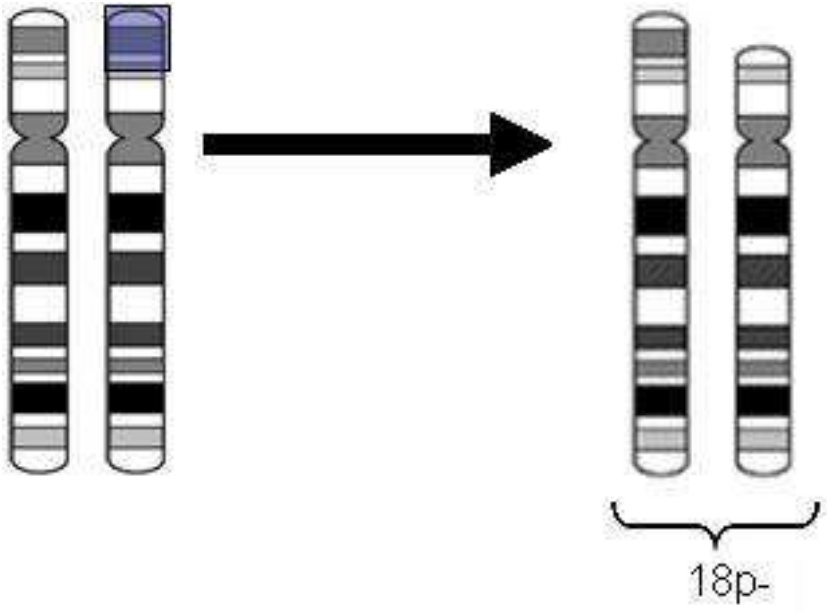
Gambar 21. Translokasi timbal balik antara kromosom 2 dengan kromosom 11



Gambar 22. Translokasi Robertsonian antara kromosom 13 dengan kromosom 14

2. *Deletion* (delesi)

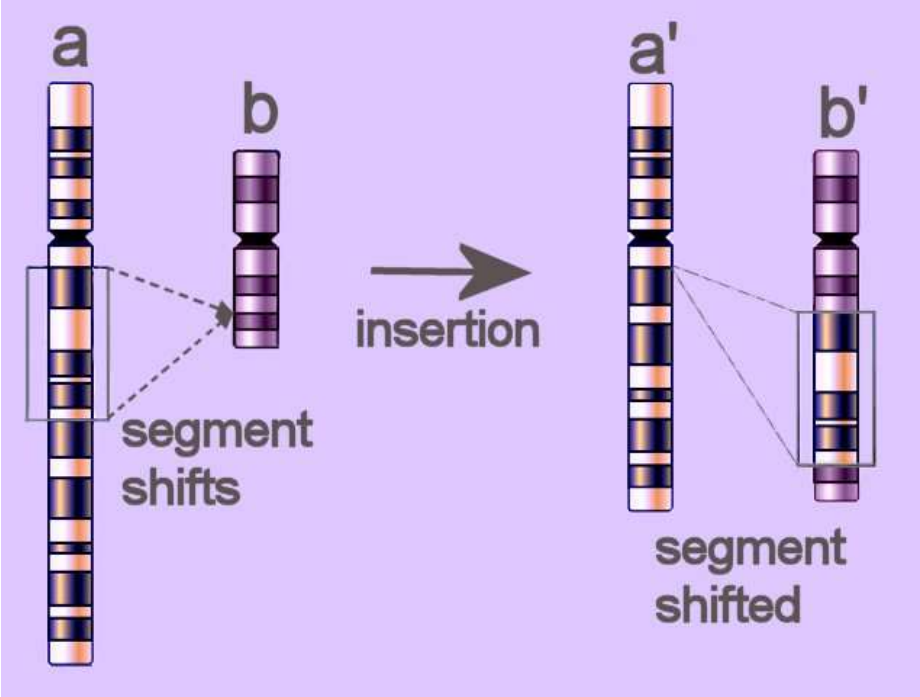
Delesi adalah hilangnya bagian dari kromosom tertentu. Bila delesi ini mencapai 2% atau lebih dari seluruh genom *haploid*, maka bisa menyebabkan kematian. Delesi kromosom dalam jumlah yang besar dapat diamati dibawah mikroskop. Delesi dalam jumlah yang kecil (*microdeletion*) dapat diamati dengan bantuan teknik *Fluorescent in* Situ *Hybridization* (FISH) Beberapa sindrom yang disebabkan oleh delesi kromosom ini antara lain adalah *Wolf-Hirschhorn* dan sindrom *Cri du chat*. Pada kedua sindrom tersebut terjadi hilangnya material dari lengan pendek kromosom 4 dan 5.



Gambar 23. Delesi pada lengan pendek kromosom 18

3. *Insertions* (insersi)

Insersi merupakan suatu proses dimana segmen tertentu dari sebuah kromosom menyisip pada kromosom yang lain. Walaupun sebagian dari segmen kromosom tersebut menyisip ke kromosom yang lain, namun karyotipnya tetap seimbang (*balanced*). Namun demikian pembawa kromosom insersi seimbang ini mempunyai resiko mewariskan kromosom yang tidak seimbang sampai sebesar 50% pada anak-anaknya.

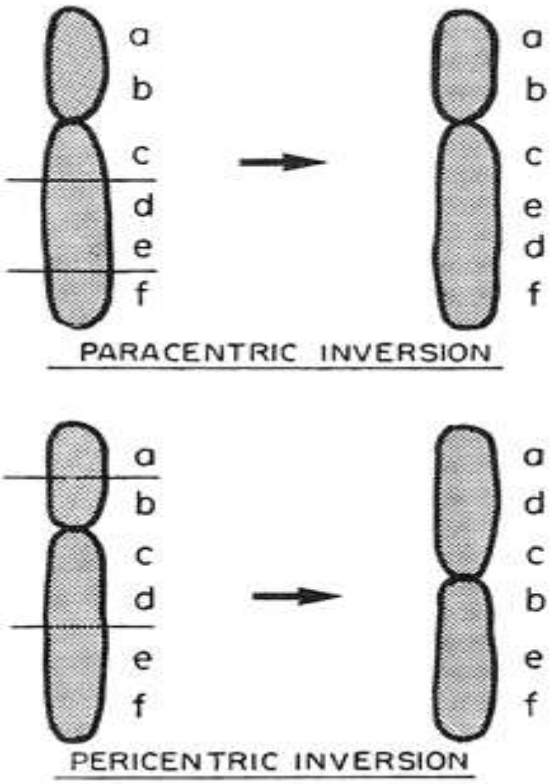


Gambar 24. Gambaran insersi dari satu kromosom ke kromosom yang lain

Dari gambar 24 tampak bahwa segmen yang berada pada kromosom pertama berpindah dan melekat pada kromosom kedua. Peristiwa ini mengakibatkan kromosom pertama menjadi lebih pendek dibandingkan ukuran semula, sementara kromosom kedua menjadi lebih panjang dibandingkan dengan ukuran semula.

4. *Inversions* (inversi)

Inversi adalah proses terjadinya perpindahan segmen kromosom secara internal pada kromosom itu sendiri. Terdapat dua jenis inversi, yaitu apa yang disebut sebagai perisentrik dan yang lainnya disebut parasentrik. Perisentrik ini merupakan perpindahan segmen kromosom dari satu lengan kromosom ke lengan yang lain dengan melewati sentromer dalam kromosom yang sama, sementara parasentrik adalah perpindahan segmen kromosom yang terjadi dalam satu lengan tanpa melewati sentromer.



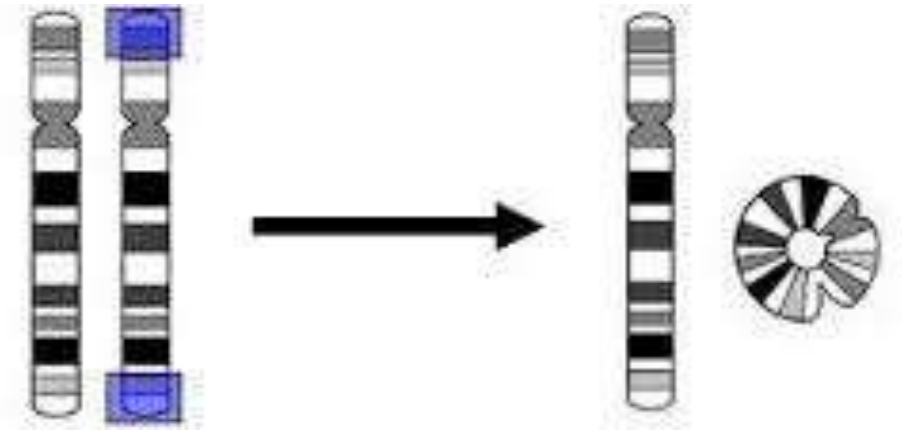
Gambar 25. Perbedaan inversi parasentrik dan perisentrik

Dari gambar 25 dapat dilihat bahwa pada peristiwa inversi parasentrik, antara segmen d dan e saling bertukar tempat namun masih dalam satu lengan yang sama, yaitu lengan panjang (q). Sementara itu pada peristiwa inversi perisentrik segmen b dan d saling bertukar tempat pada lengan yang berbeda (dari lengan pendek p ke lengan panjang q dan sebaliknya dari lengan panjang q ke lengan pendek p)dengan melewati sentromer.

5. Kromosom cincin *(ring chromosom)*

Kromosom berbentuk cincin biasanya terjadi karena adanya patahan pada setiap lengan kromosom tersebut, dengan meninggalkan ujung yang "sedikit basah" dan mudah melekat. Keadaan ini membuat kedua ujung lengan kromosom itu akhirnya saling berlekatan. Biasanya akibat proses patahan tersebut, maka

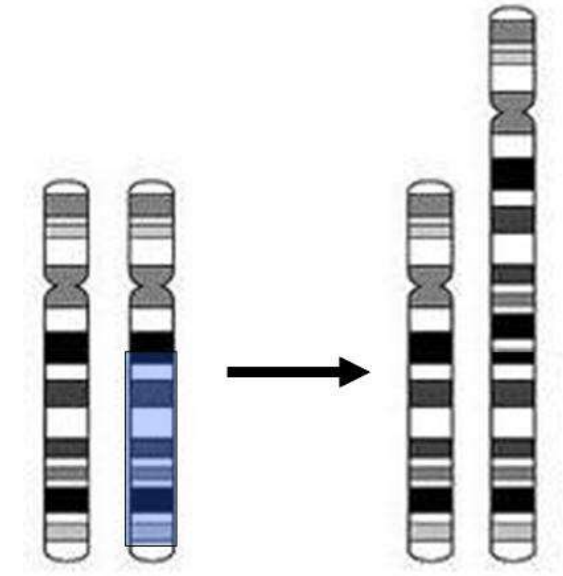
gen yang terdapat pada ujung-ujung lengan kromosom akan hilang. Bila kromosom yang membentuk cincin ini merupakan kromosom autosom, maka efek yang diakibatkan biasanya sangat serius.



Gambar 26. Kromosom cincin

6. *Duplications* (duplikasi)

Duplikasi adalah suatu bentuk kelainan kromosom dimana terdapat dua salinan salah satu segmen kromosom pada satu kromosom.

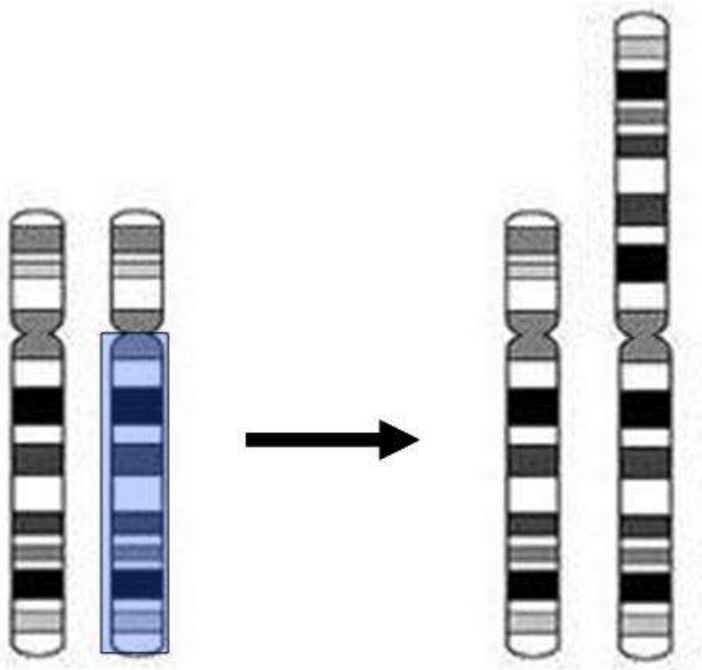


,

Gambar 27. Duplikasi kromosom

7. *Isochromosome* (isokomosom)

Isokromosom merupakan suatu bentuk kromosom dimana terjadi delesi pada salah satu lengan kromosom dan digantikan oleh duplikasi dari lengan yang lain sehingga lengan panjang (q) atau lengan pendek (p) menjadi identik.



Gambar 28. Isokromosom

2. Latihan
   a. Trisomi adalah…
   b. Trisomi bisa terjadi karena proses…
   c. Monosomi adalah…
   d. *Polyploidy* adalah…
   e. Translokasi adalah…

3. Rangkuman

   Kelainan tingkat kromosom dibedakan menjadi dua kelompok besar, atara lain kelainan dalam bentuk jumlah dan kelainan dalam bentuk struktur. Kelainan dalam bentuk jumlah adalah kelainan kromosom yang ditandai dengan penambahan atau pengurangan jumlah kromosom dari jumlah yang normal. Kelainan struktur kromosom adalah perubahan segmen kromosom

yang meliputi penambahan, pengurangan, perpindahan maupun perlengketan bagian-bagian kromosom.

4. Tes formatif
   a. Kelainan jumlah kromosom yang ditandai dengan penambahan 1 buah kromosom pada kromosom autosom sehingga jumlahnya menjadi 47 disebut…
      1) Monosomi
      2) Disomi
      3) Trisomi
      4) Tetrasomi
      5) Polisomi
   b. Kelainan struktur kromosom yang ditandai dengan perpindahan segmen kromosom dari satu kromosom ke kromosom yang lain disebut…
      1) Translasi
      2) Translokasi
      3) Delesi
      4) Inversi
      5) Eversi
   c. Kelainan jumlah kromosom yang ditandai dengan peningkatan jumlah kromosom menjadi 3 kali lipat jumlah normalnya disebut…
      1) Uniploidi
      2) Diploidi
      3) Triploidi
      4) Tetraploidi
      5) Quadriploidy
   d. Kelainan struktur kromosom yang ditandai dengan hilangnya segmen tertentu pada kromosom disebut…
      1) Translasi
      2) Translokasi
      3) Delesi
      4) Inverse
      5) Eversi
   e. Kelainan struktur kromosom yang ditandai dengan terbentuknya kromosom cincin disebut…
      1) Delesi
      2) Translokasi
      3) Ring
      4) Inversi
      5) Eversi

5. Umpan Balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif
   a. 3)
   b. 2)
   c. 3)
   d. 3)
   e. 3)

DAFTAR PUSTAKA

1. Lashley F R. Clinical genetics in nursing practice. 2005. Springer Publishing Company
2. Jusuf M. Genetika I struktur dan ekspresi gen. 2001. Jakarta: Sagung Seto
3. Roberts JAF, Pembrey ME. Alih bahasa Hartono. Genetika kedokteran: Suatu pengantar. 1995. Jakarta: EGC
4. Mueller RF, Young ID. EMERY'S Element of medical genetics. 11th ed. 2001. Churchill Livingstone.

SENARAI

Aberasi	:	Abnormalitas jumlah maupun struktur kromosom
Alel	:	Bentuk pengganti lokasi gen pada lokus yang sama
Gamet	:	Sel reproduksi dewasaberisi jumlah kromosom haploid
Haploid	:	Jumlah kromosom pada gamet
Homozigot	:	Cara penyebutan dimana kedua alel pasangan gen identik
Heterozigot	:	Cara penyebutan dimana kedua alel pasangan gen tidak identik
Karyotip	:	Penamaan pasangan kromosom berdasarkan letak sentromer dan panjangnya
Lokus	:	Tempat pada kromosom dimana gen berada
Mutasi	:	Penyimpangan material genetik yand diwariskan
Pedigree	:	Diagram yang menggambarkan riwayat kesehatan keluarga

II. PENGKAJIAN

A. PENDAHULUAN

1. Deskripsi singkat

Pokok bahasan pengkajian ini berfungsi untuk memandu mahasiswa melakukan pengkajian genetika untuk kepentingan konseling. Pengkajian genetika merupakan proses awal yang penting dalam proses konseling genetika. Kegiatan dalam pengkajian ini meliputi pengkajian riwayat kesehatan individu dan keluarga, pedigree atau pohon keluarga serta pemeriksaan fisik individu maupun keluarga. Di dalam proses pengkajian ini mahasiswa belajar tentang bagaimana mengumpulkan data dari klien yang sebenar-benarnya agar nantinya data yang didapatkan dapat digunakan sebagai landasan dalam penentuan diagnosis klien dan keluarga.

2. Relevansi

Pokok bahasan tentang pengkajian ini merupakan dasar dari kegiatan konseling genetika. Di sinilah mulai diterapkan konsep-konsep dasar genetika molekuler yang telah dipelajari pada pokok bahasan sebelumnya. Pokok bahasan ini juga akan membantu mahasiswa untuk memahami pokok bahasan yang selanjutnya yaitu tentang masalah-masalah genetika yang biasa dihadapi oleh klien.

3. Kompetensi

a. Standar kompetensi

- Mahasiswa mampu menerapkankonseppengkajian genetika dalam kegiatan praktik simulasi berdasarkan kasus yang diberikan.

b. Kompetensi dasar

1) Mahasiswa mampu mensimulasikan pengkajian data riwayat kesehatan individu dan keluarga
2) Mahasiswa mampu mensimulasikan pengkajian dengan menggunakan *pedigree*.

3) Mahasiswa mampu mempraktikkan pengkajian pemeriksaan fisik pada individu dan keluarga

4. Petunjuk Belajar
   a. Memulai dari awal pembahasan dilanjutkan dengan bahasan-bahasan selanjutnya secara terstruktur.
   b. Segera mencari tahu dari berbagai sumber bila ada istilah yang belum diketahui
   c. Mengamati gambar-gambar yang disajikan dengan seksama

B. RIWAYAT, PEMERIKSAAN FISIK DAN *PEDIGREE*

1. Uraian

Pengkajian riwayat penyakit genetik tidak ubahnya pengkajian penyakit non genetik. Pengumpulan data tentang penyakit genetik dapat dilakukan secara primer dan sekunder. Pengumpulan data primer didapatkan dari hasil wawancara, sedangkan data sekunder dapat diperoleh melalui catatan medis yang dimiliki oleh klien.

a. Riwayat kesehatan keluarga

Riwayat kesehatan keluarga seringkali disebut sebagai tes genetik tingkat pertama. Data tentang riwayat kesehatan keluarga ini penting sebagai bahan pertimbangan untuk mengidentifikasi keadaan kesehatan dalam keluarga yang mungkin diwariskan dan membutuhkan tindak lanjut. Akar permasalahan dan alasan yang dikemukakan oleh keluarga untuk mencari pelayanan konseling kesehatan, dapat dikembangkan untuk menggali informasi lebih lanjut. Yang perlu diperhatikan dalam menggali riwayat kesehatan keluarga ini adalah mengusahakan sedapat mungkin kedua pasangan hadir pada saat pengambilan data. Hal ini sangat penting untuk mendapatkan informasi yang akurat tentang keluarga kedua belah pihak.

Riwayat kesehatan keluarga yang dibutuhkan dalam konseling genetika setidaknya meliputi 3 (tiga) generasi dalam keluarga tersebut,

antara lain generasi kakek dan nenek beserta saudara-saudaranya, generasi orang tua beserta saudara-saudaranya serta anak-anak beserta saudara sepupunya. Informasi yang perlu digali dari keluarga meliputi:

1. Nama lengkap seperti yang tertera dalam identitas, beserta nama kecil atau nama alias (bila ada). Kemiripan atau kesamaan nama bisa jadi menunjukkan kemungkinan adanya pertalian darah (*consanguinity*).
2. Ras, suku dan tempat asal. Beberapa kelainan genetik berkaitan atau seringkali terjadi pada kelompok tertentu.
3. Tempat lahir. Menunjukkan kemungkinan paparan sesuatu yang merupakan faktor resiko penyakit genetik pada daerah tertentu ataupun menunjukkan adanya *consanguinity*.
4. Data dasar yang lain, meliputi alamat sekarang dan nomor telepon.
5. Pekerjaan. Jenis pekerjaan tertentu memiliki resiko terjadinya penyakit tertentu karena paparan zat-zat beracun yang bisa menyebabkan mutasi gen (*genotoxic*)
6. Tanggal lahir, untuk melihat adanya kemungkinan gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada waktu-waktu yang lalu.
7. Riwayat penyakit dari masing-masing anggota keluarga, terutama penyakit-penyakit yang berkaitan dengan status kesehatannya sekarang.

Segala informasi yang didapatkan dari riwayat kesehatan keluarga mendasari konselor dalam membuat *pedigree.* Beberapa informasi yang berkaitan dengan penyakit perlu dikonfirmasi dengan catatan medis, data laboratorium, foto dan gambar, laporan autopsy, serta data lain yang bersifat obyektif. Sebagai upaya untuk memperdalam analisis, maka dibutuhkan pengkajian lebih lanjut terhadap data individu masing-masing anggota keluarga yang meliputi :

1. Status kesehatan sekarang dan yang telah lalu.
2. Usia dan penyebab kematian individu.

3. Adanya kecacatan lahir, retardasi, cirri keluarga (*family traits*), atau kemiripan anggota-anggota keluarga yang menderita penyakit genetic (*affected*).
4. Beberapa kondisi khusus juga perlu digali lebih lanjut, seperti riwayat keguguran, kelahiran mati serta penyakit berat pada saat usia bayi dan anak-anak.

Data tentang riwayat kesehatan keluarga, tidak hanya digunakan sebagai dasar untuk mencari solusi bagi masalah yang sedang dihadapi keluarga pada saat ini, tetapi juga dapat digunakan sebagai dasar antisipasi munculnya beberapa penyakit yang mungkin bisa terjadi di waktu yang akan datang. Sebagai contoh adalah kasus yang dihadapi artis Hollywood Angelina Jolie pada akhir tahun 2013 lalu. Dia memutuskan untuk menjalani *double mastectomy* setelah mengetahui bahwa dirinya membawa mutasi gen *BRCA*, yang merupakan faktor resiko munculnya kanker payudara pada wanita. Tindakan ini dia lakukan setelah mengetahui bahwa ibunya meninggal karena kanker payudara dan membawa mutasi yang sama seperti dirinya.

Beberapa alasan perlunya pengumpulan data negative yang ada pada keluarga ketika salah satu atau beberapa anak *affected* adalah :

1. Kelainan ini merupakan mutasi baru.
2. Inseminasi buatan (bayi tabung).
3. Ovum hasil donasi.
4. Anak adopsi
5. Ukuran keluarga yang sangat kecil.
6. Tidak diketahui ayah biologisnya.
7. Kelainan yang terjadi pada anak, tidak terjadi pada orang tua.
8. Kemungkinan adanya cirri keluarga yang terlewatkan.
9. Cirri-ciri yang sangat jarang.
10. Kurangnya pengatahuan keluarga untuk memberikan informasi.
11. Menjaga kerahasiaan data yang diperoleh dari informan.
12. Kegagalan wawancara untuk mendapatkan informasi utama.

13. Adanya abnormalitas kromosom.
14. *Germline mosaicism*.
15. *Uniparental disomy*.
16. Kejadian *epigenetic.*

b. Riwayat pekerjaan, lingkungan dan sosial.

Paparan lingkungan sekitar dapat berasal dari pekerjaan primer seseorang, pekerjaan sampingan, lokasi tempat tinggal, aktifitas sosial, aktifitas rekreasi dan hobi. Informasi dapat didapatkan melalui format tertulis, tindak lanjut dari wawancara langsung, tergantung informasi yang berhasil dikumpulkan atau masalah yang sedang dihadapi. Informasi dapat diperoleh dari klien beserta orang-orang yang hidup di sekitarnya. Informasi tentang pekerjaan klien yang perlu dikumpulkan ini meliputi :

1. Nama perusahan tempat dia bekerja.
2. Nama pekerjaannya.
3. Jenis pekerjaan yang dia lakukan.
4. Jadwal pekerjaan.
5. Lama jam kerja.

Konselor perlu menanyakan zat-zat tertentu yang membuat klien terpapar secara terus menerus saat bekerja. Untuk mempermudah dalam pengkajian, pertanyaan yang disampaikan kepada klien dapat dibuat lebih spesifik, misalnya jenis paparan radiasi, bahan-bahan kimia, zat-zat yang berbahaya saat terhirup, debu, fiber, tembakau, berbagai macam jenis gas, perubahan suhu yang ekstrim, mikroorganisme, dan getaran. Apabila klien tidak terlalu yakin, maka bisa diberikan sebuah daftar zat-zat berbahaya yang dapat diisi sendiri dan telah dikonformasikan ke perusahaan tempat dia bekerja.

Informasi yang sama perlu didapatkan untuk pekerjaan sampingan klien, sekolah, hobi, dan kegiatan lainnya, termasuk di dalamnya riwayat merokok. Kadang-kadang suatu jenis pekerjaan tertentu sudah dilengkapi

dengan alat pengaman tertentu untuk mengurangi resiko yang membahayakan. Hal ini juga perlu ditanyakan apakah klien menggunakan alat pengaman tersebut dengan baik atau tidak.

Paparan lingkungan lain yang juga perlu dikaji adalah riwayat kontak dengan hewan-hewan tertentu, misalnya kucing, anjing, burung dan hewan-hewan ternak lainnya yang ada di rumah maupun tempat kerja. Pengkajian yang perlu dikembangkan berkaitan dengan paparan lingkungan ini antara lain:

1. Durasi paparan, yaitu informasi tentang berapa lama waktu paparan itu berlangsung.
2. Frekuensi, yaitu informasi tentang berapa kali paparan itu diterima klien.
3. Kapan terakhir kali klien terpapar dengan zat tersebut.
4. Bila memungkinkan informasi tentang dosis atau konsentrasi zat yang mengenai klien.
5. Reaksi apa yang dirasakan oleh tubuh saat klien mendapatkan zat-zat tertentu.

Klien dengan pekerjaan yang tidak tentu atau tidak menetap, memerlukan pengkajian yang lebih khusus tentang apa yang seringkali dia lakukan. Bisa ditanyakan jenis pekerjaan apa yang terakhir kali di lakukan, atau pekerjaan yang paling lama dia kerjakan. Jawaban-jawaban positif yang diberikan oleh klien perlu diklarifikasi lebih rinci dan ditindaklanjuti. Sebagai contoh adalah seorang wanita yang bekerja di rumah penitipan binatang piaraan dan merencanakan untuk hamil atau bahkan bila dia sedang hamil, harus diberitahu bagaimana seharusnya membersihkan kotoran binatang dengan cara yang aman, dan bagaimana membawa binatang tersebut untuk meminimalkan paparan langsung tanpa mengurangi kualitas pelayanan terhadap pelanggan.

Lingkungan rumah tempat tinggal klien juga perlu dikaji dengan jeli. Informasi tentang tempat tinggal klien yang perlu dikaji meliputi:

1. Tempat di mana rumah itu berada, termasuk gambaran lokasinya, komposisi rumah, bagaimana pengaturan udara dan sinar yang masuk ke rumah.
2. Sumber air minum atau makanan (khususnya di daerah pedesaan).
3. Tipe masyarakat sekitar tempat tinggal.
4. Industri di sekitar tempat tinggal.
5. Pengetahuan klien tentang tumpahan bahan kimia dan pembuangan sampah, polusi udara, tipe pemanas air, paparan insektisida dan pestisida.
6. Bahan-bahan yang digunakan untuk membersihkan rumah. Bahan-bahan tertentu yang ada di dalam rumah juga seringkali membahayakan bagi kesehatan tubuh.

Bila masalah yang muncul berkaitan dengan lingkungan di sekitar klien, maka pengkajian perlu dilanjutkan dengan menanyakan apakah orang-orang di sekitarnya juga mengalami masalah yang sama.

Data lingkungan sosial juga perlu dikaji secara teliti sebagai data dasar yang dibutuhkan dalam proses konseling. Oleh karena paparan berbagai agen dapat berakibat pada system reproduksi. Untuk itu klien harus ditanya secara mendetail tentang keadaan pasangannya dan riwayat reproduksi yang pernah terjadi. Data yang perlu dikaji antara lain :

1. Apakah pasangan memiliki masalah dalam konsepsi.
2. Perubahan libido atau periode menstruasi.
3. Keguguran spontan.
4. Kelahiran mati.
5. Infertilitas.
6. Retardasi perkembangan intrauterine.
7. Bayi dengan kelainan bawaan atau retardasi mental
8. Gangguan perkembangan
9. Keganasan saat usia kanak-kanak

c. Medikasi dan penggunaan obat

Pengkajian riwayat medikasi atau penggunaan obat dimulai dari jenis obat-obat tertentu yang besar kemungkinan berkaitan dengan masalah kesehatan yang sedang dihadapi sekarang. Apabila wawancara dilakukan setelah kelahian anak yang *affected*, maka dalam pengkajian perlu diperjelas tentang riwayat konsumsi obat sejak beberapa bulan sebelum kehamilan, meliputi obat yang dikonsumsi oleh istri maupun suami, serta obat yang dikonsumsi istri selama masa kehamilan. Data tentang medikasi dan penggunaan obat ini meliputi jenis obat-obat yang diresepkan oleh dokter, jamu-jamu, pengobatan dengan ramuan-ramuan tradisional, bahkan pengobatan alternatif yang telah dilakukan. Pertanyaan-pertanyaan spesifik dapat ditanyakan bila kita ketahui bahwa klien berasal dari suku atau etnis tertentu yang dikenal memiliki kebiasaan mengkonsumsi atau melakukan kegiatan tertentu.

Selain wawancara terbuka untuk mendapatkan informasi tentang riwayat medikasi dan konsumsi obat yang dilakukan oleh klien, maka pengumpulan informasi ini dapat juga menggunakan *ceck list* yang berisi berbagai macam jenis pengobatan yang umum dikonsumsi, seperti misalnya jenis obat yang biasa digunakan untuk mengurangi nyeri, sakit kepala ataupun sakit perut. Dari *ceck list* tersebut, klien diminta untuk memberikan tanda pada jenis obat apa saja yang telah dikonsumsi. Selain obat yang biasa dikonsumsi sebagai upaya pengobatan, pengkajian bisa diperluas dengan riwayat penggunaan suplemen atau vitamin, konsumsi kafein maupun alkohol. Dari data tentang medikasi atau pengobatan yang telah dilakukan, lebih khusus perlu diperjelas lagi dengan menanyakan :

1. Dosis penggunaan obat
2. Frekuensi penggunaan obat
3. Alasan penggunaan
4. Durasi penggunaan obat
5. Saat-saat kapan obat itu dikonsumsi.

d. Riwayat reproduksi, hehamilan dan kelahiran

Pengkajian riwayat reproduksi, kehamilan dan kelahiran seringkali tumpang tindih dengan pengkajian riwayat kesehatan keluarga. Tetapi hal ini tidak menjadi masalah, karena yang utama adalah konselor mendapatkan data yang diperlukan untuk membantu klien menyelesaikan masalah. Data seperti riwayat kelahiran mati, keguguran, aborsi, kematian bayi baru lahir, yang telat didapatkan dalam pengkajian riwayat kesehatan keluarga dapat sekaligus digunakan untuk mengkaji riwayat reproduksi. Informasi tentang seluruh kelahiran anak harus didata dengan baik, dan bila berkaitan dengan anak yang *affected* data harus dikaji lebih mendalam. Data tengatang riwayat reproduksi, kehamilan dan kelahiran ini dapat dirinci sebagai berikut:

1. Usia, baik istri maupun suami pada saat istri hamil.
2. Pertambahan berat badan
3. Paparan radiasi, obat-obatan, alkohol dan kebiasaan merokok baik istri maupun suami.
4. Hasil dari kehamilan, apakah lahir hidup, normal, keguguran, lahir mati, atau kematian bayi baru lahir.
5. Kontrasepsi yang digunakan sebelum kehamilan.
6. Riwayat perdarahan atau keputihan saat kehamilan.
7. Kejadian yang tidak diinginkan saat kehamilan, misalnya jatuh, menderita penyakit, demam, alergi saat kehamilan.
8. Pekerjaan, hobi ataupun kegiatan bepergian yang memungkinkan suami dan atau istri terpapar zat-zat beracun.
9. Berbagai jenis pengobatan selama kehamilan.
10. Nutrisi dan kebiasaan makan.
11. Tipe kelahiran.
12. Ada atau tidaknya riwayat inkompatibilitas golongan darah.
13. Status kesehatan bayi baru lahir, adakah prematuritas ataukah berat badan lahir rendah.
14. Apakah anak-anak berasal dari ayah dan ibu yang sama.

15. Riwayat kesehatan tentang penyakit yang pernah diderita, meliputi penyakit kronis, maupun penyakit infeksi.
16. Riwayat kelahiran anak-anak, adakah penyulit atau masalah.
17. Skor APGAR, dan ukuran antropometri bayi baru lahir.
18. Masalah atau kesulitan untuk hamil.

Berbagai informasi tentang reproduksi dan riwayat kehamilan ini perlu dikaji secara mendalam, karena beberapa kejadian retardasi mental pada anak, berkaitan erat dengan pengaruh paparan lingkungan yang berbahaya saat anak di dalam kandungan. Oleh karena itu pengkajian tentang waktu paparan dengan usia kehamilan perlu dikaji dengan jelas untuk melihat apakah kelainan yang diderita anak berkaitan dengan faktor lingkungan atau tidak.

e. Pedigree

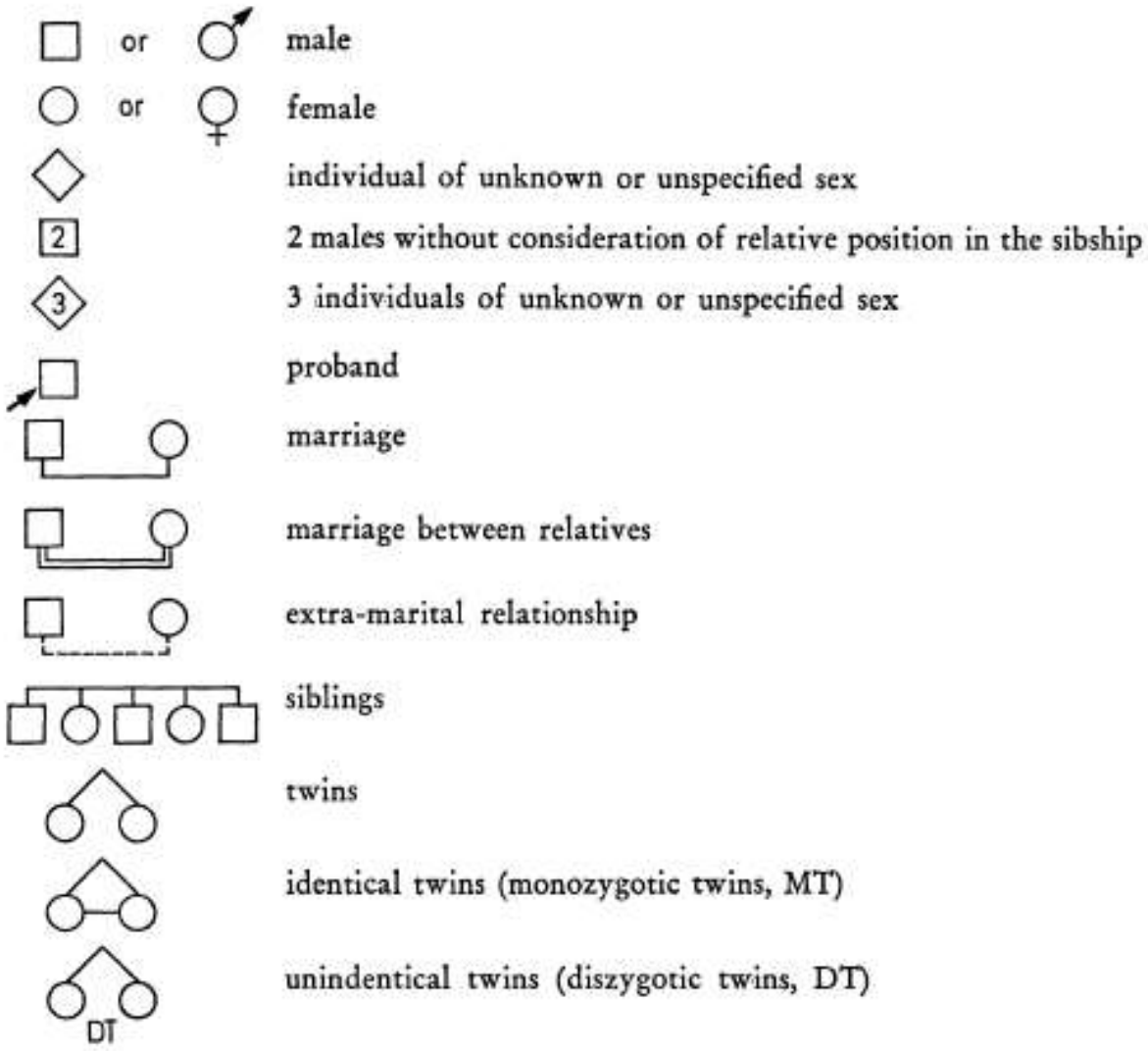
Pedigree merupakan diagram gambar riwayat keluarga. Sebagian orang mengenal *pedigree* dengan istilah *genogram*. Penggunaan kata genogram biasanya berkaitan dengan pengkajian kesehatan jiwa yang terjadi pada sebuah keluarga. Istilah lain yang memiliki makna sama dengan *pedigree* adalah pohon keluarga (*family tree*). Semakin rimbun pohon keluarga yang bisa dibuat, maka menggambarkan semakin lengkap pula data keluarga tersebut.

Kelengkapan dan kejelasan gambaran data di dalam *pedigree* sangat diperlukan dalam proses konseling genetika. Tujuan utama dari pembiaun pedigree ini adalah untuk melihat pola pewarisan suatu penyakit dalam sebuah silsilah keluarga. Agar memilki makna dalam penentuan pola pewarisan ini, maka pedigree ini setidaknya harus menggambarkan 3 (tiga) generasi yang berada dalam silsilah keluarga tersebut. Secara lebih rinci kepentingan penggunaan *pedigree* dalam proses konseling genetika dapat dilihat sebagai berikut:

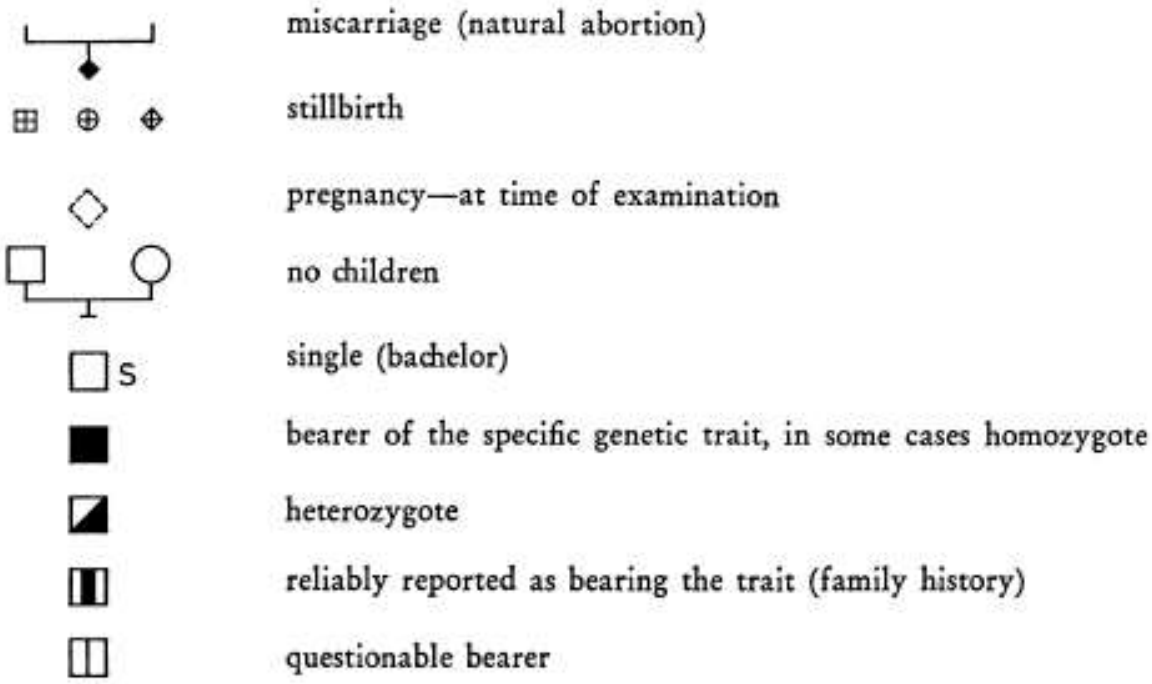
a. Memandu praktisi kesehatan untuk memperoleh gambaran hubungan antara individu yang *affected* dengan anggota keluarga yang lain.

b. Memberikan petunjuk, siapa-siapa saja dalam silsilah keluarga tersebut yang harus menjalani pemeriksaan dan tes lebih lanjut.
c. Menguraikan pola pewarisan yang khusus pada keluarga.
d. Membantu praktisi kesehatan untuk membuat analisis *pedigree* yang lebih kompleks.
e. Membantu praktisi kesehatan untuk melanjutkan pengkajian pada anggota keluarga yang diperlukan.
f. Membantu menentukan bentuk konseling yang tepat diberikan kepada keluarga.

Di dalam pembuatan atau penyusunan pedigree perlu diperhatikan aturan-aturan yang secara umum seringkali digunakan. Hal ini perlu dilakukan, agar nantinya *pedigree* ini dapat dibaca dengan baik oleh tim kesehatan yang terlibat dalam menyelesaikan masalah klien. Kesalahan penggambaran atau penyusunannya dapat mengaburkan interpretasi yang sebenarnya, sehingga dapat mempengaruhi intervensi yang direncanakan. Simbol-simbol dalam penulisan *pedigree* memiliki arti yang penting untuk menggambarkan hubungan kejadian penyakit dalam silsilah keluarga. Rincian dari simbol-simbol tersebut sebagaimana tergambarkan dalam gambar di bawah ini.



Gambar 29a. Simbol-simbol yang seringkali digunakan dalam pembuatan *pedigree*



Gambar 29b. Simbol-simbol yang seringkali digunakan dalam pembuatan *pedigree*

Nama keluarga atau inisial harus tercantum di dalam *pedigree*, demikian juga dengan tanggal, individu sebagai sumber informasi riwayat keluarga, nama dan judul dari catatan *pedigree*, tanggal kapan *pedigree* tersebut dibuat, dan tanggal data tambahan. Beberapa aturan dan langkah-langkah dari pembuatan pedigree adalah sebagai berikut:

a. Penyusunan *pedigree* biasanya dimulai dari bagian tengan halaman kertas untuk memberikan ruang yang cukup.
b. Laki-laki digambarkan dengan simbol persegi sedangkan perempuan digambarkan dengan simbol lingkaran. Jika seorang individu *affected* dengan kelainan yang dipertanyakan, maka symbol tersebut diarsir dengan warna hitam.
c. Tanda anak panah, kadang-kadang disertai dengan huruf "P" di bagian bawah, menunjukkan *proband* atau *propositus*, dan pembuatan *pedigree* biasanya dimulai dari *proband* tersebut.
d. Untuk menggambarkan hubungan perkawinan, digambarkan dengan garis horizontal yang menghubungkan antara laki-laki dan perempuan. Simbol

laki-laki biasanya digambarkan di sebelah kiri, sedangkan perempuan di sebelah kanan.

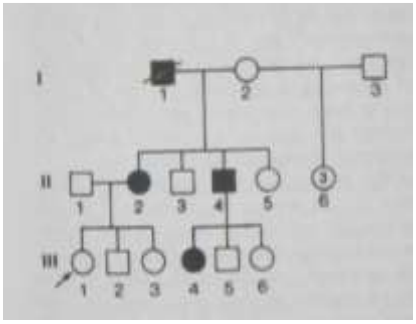
e. Anak-anak digambarkan menggantung secara vertikal dari garis horizontal orang tua dan digambarkan sesuai urutan kelahirannya.
f. Tingkat generasi atau silsilah disimbolkan dengan angka Romawi (generasi pertama = I, generasi kedua = II, generasi ketiga = III).
g. Urutan kelahiran atau kehadiran anak dalam keluarga disimbolkan dengan angka arab (anak pertama = 1, anak kedua = 2, dan seterusnya).
h. Nama dari setiap anggota keluarga ikut serta dituliskan bersama dengan tanggal lahirnya. Bagi perempuan tetap menggunakan nama gadisnya walaupun sudah menikah.
i. Secara umum agar *pedigree* ini dapat berfungsi sebagai sumber data yang adekuat, maka dalam penyusunanya setidaknya memuat gambar orang tua, anak-anak, saudara-saudara, paman, bibi, kakek dan nenek, dan saudara-saudara sepupu pertama dari individu yang datang untuk mendapatkan konseling. Pada awal pertemuan dengan konselor barangkali tidak semua data untuk menyusun *pedigree* dapat diperoleh, tetapi data tersebut dapat dilanjutkan pada saat konselee sudah memperoleh informasi yang lebih lengkap di waktu-waktu yang akan datang.
j. Bisa jadi *pedigree* menggambarkan *consanguinity* yang sebelumnya tidak diketahui. Hal ini biasanya diketahui pertama kali karena adanya persamaan nama keluarga atau riwayat tempat kelahiran yang sebelumnya tidak disadari.
k. Ketika gambaran kasar dari *pedigree* digambarkan kembali, maka data yang tidak berkaitan dengan masalah dapat dihapus dari penggambaran *pedigree*, sepanjang data itu tidak memberi penjelasan apa-apa. Namun demikian data tersebut tetap disimpan di dalam file agar dapat digunakan kembali bila di waktu-waktu yang akan datang dibutuhkan.
l. *Pedigree* harus dilengkapi dengan tanggal, nama dan tanda tangan orang yang membuatnya.

m. *Pedigree* dapat dipersingkat dengan membuatkan grup bagi anak-anak normal dengan jenis kelamin yang sama dan ditampilkan dalam satu simbol.
n. Penyebab dari kematian maupun masalah kesehatan yang diderita anggota keluarga perlu diberi catatan.
o. Anak adopsi digambarkan dalam tanda kurung.
p. Sebagai langkah evaluasi, data klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium dapat disertakan.

Analisis *pedigree* dapat dilakukan dengan melihat gambar secara keseluruhan atau bagian per bagian sesuai dengan kebutuhan. Sebagai salah satu alat pengkajian, secara umum yang perlu diamati dalam *pedigree* antara lain:

a. Ada atau tidaknya *consanguinity*.
b. Ttransmisi laki-laki kepada laki-laki.
c. Transmisi perempuan kepada laki-laki.
d. Rasio antara saudara laki-laki terhadap perempuan, apakah jumlah laki-laki dan perempuan yang *affected* seimbang atau tidak.
e. Urutan kelahiran pada individu yang *affected*.
f. Berbagai karakteristik sesuai dengan pola pewarisan yang ditunjukkan dalam *pedigree*.

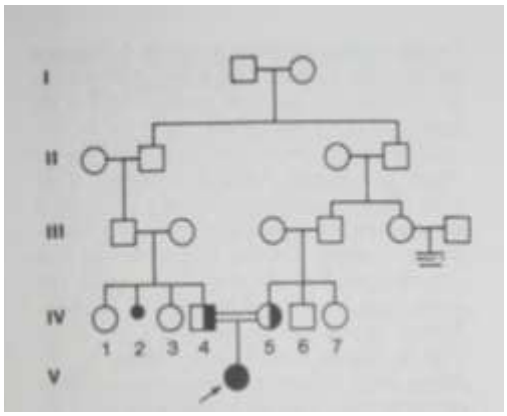
Tidak jarang seorang konselor mengalami kesulitan untuk menganalisis *pedigree* yang telah dibuat. Hal ini bisa disebabkan oleh karena kecilnya jumlah keluarga yang dapat tergali dalam pengkajian, atau bisa juga karena memang sifat kelainan yang diderita tidak memperlihatkan pola pewarisan yang jelas. Beberapa contoh pola pewarisan yang dapat dianalisis dari *pedigree* dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 30. *Pedigree* yang menggambarkan pewarisan ciri dalam keluarga dengan pola pewarisan Otosomal dominan

Ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan otosomal dominan antara lain adalah:

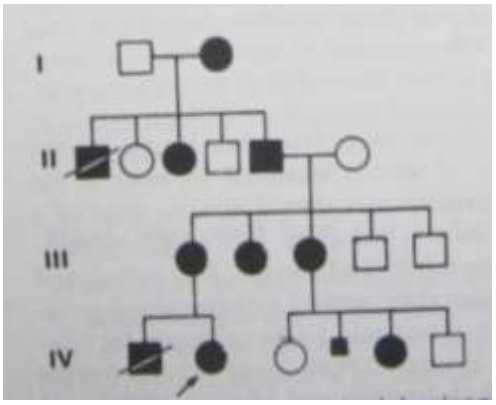
a. Kelainan atau penyakit terlihat pada setiap generasi
b. Orang-orang dari luar keluarga, tidak memperlihatkan tanda-tanda kelainan.
c. Setengan dari keturunan *affected*.
d. Baik laki-laki maupun perempuan bisa terkena (*affected*)



Gambar 31. *Pedigree* yang menggambarkan pewarisan cirri dalam keluarga dengan pola pewarisan Otosomal resesif

Ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan otosomal resesif antara lain adalah:

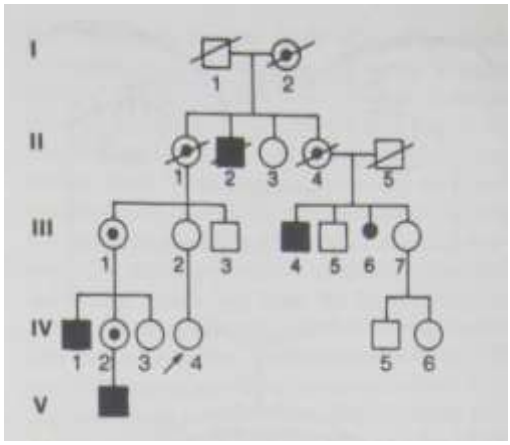
a. Secara umum anak-anak memperlihatkan kelainan atau penyakit (*affected*) meskipun dengan orang tua yang normal.
b. Kelainan dapat melompat dari generasi ke generasi.
c. Mengenai kurang lebih seperempat dari generasi.
d. Bisa terjadi pada laki-laki maupun perempuan.



Gambar 32. *Pedigree* yang menggambarkan pewarisan cirri dalam keluarga dengan pola pewarisan X terangkai dominan

Ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan X terangkai dominan antara lain adalah:

a. Bila ayah *affected*, maka semua anak perempuan akan *affected*, namun tidak ada anak laki-laki yang *affected*.
b. Bila ibu *affected*, maka setengah dari jumlah anak laki-laki dan perempuan menjadi *affected*.



Gambar 33. *Pedigree*yang menggambarkan pewarisan ciri dalam keluarga dengan pola pewarisan X terangkai resesif

Ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan X terangkai resesif antara lain adalah:

a. Hanya laki-laki yang *affected*.
b. Anak laki-laki dari ayah yang *affected* akan sehat dan anak perempuan dari ayah yang *affected* menjadi pembawa (*carrier*).
c. Bila ibu *carrier*, maka setengah dari jumlah anak laki-laki akan *affected* dan setengah dari jumlah anak perempuannya menjadi *carrier*.

f. Pengkajian fisik dan perkembangan

Pemeriksaan pertumbuhan dan perkembangan yang dilakukan pada anak-anak dan remaja, memberikan kesempatan lebih besar untuk mendeteksi kelainan-kelainan yang biasanya akan muncul pada usia remaja. Data ini juga dapat digunakan sebagai dasar untuk memberikan konseling prakonsepsi bagi remaja perempuan. Bagi seorang gadis atau wanita dewasa yang mengalami mentruasi berlebihan bisa disarankan untuk melakukan pemeriksaan penyakit von Willebrand. Menurut data penelitian sepertiga dari penderita von Willebrand ini mengalami menstruasi yang berlebihan pada awal menstruasi.

Pemeriksaan fisik dan pengukuran tingkat perkembangan merupakan langkah lanjutan dalam kegiatan konseling genetika, setelah sebelumnya klien melewati fase wawancara dengan konselor. Seperti pemeriksaan fisik pada umumnya, maka pemeriksaan fisik dilakukan secara sistematis dimulai dari kepala sampai dengan ujung kaki. Temuan-temuan dalam pemeriksaan fisik diuraikan dalam tabel berikut.

Tabel 5. Temuan klinik pemeriksaan kepala, leher dan wajah yang mengindikasikan kelainan genetika

Bentuk kelainam	Indikasi kelaianan genetik atau sindrom
Macroglossia	Beckwith-Widemann Syndrome
Bibir berlubang	Van der Woude Syndrome
Lidah lembut	Familial Dysautonomia
Filtrum pendek	Fetal alcohol Syndrome
Filtum panjang	Robinow Syndrome
Micrognathia	Cornelia de Lange syndrome
Hidung besar	Fetal hydantoin syndrome
Low nasal bride	Achondroplasua, Down Syndrome, Kniest dysplasia
Prominent nose	Rubenstein-Taybi syndrome, trichorhinophalangeal syndrome
Malar hypoplasia	Bloom syndrome

Low set ear	Potter syndrome
Facial symmetry	Kippel-Feil syndrome
Frontal bossing	Achondroplasia
Coarse facies	Mucopolydaccharide disorder
Pigmentasi bibir	Peutz-Jeghers syndrome

Tabel 6. Temuan klinik pemeriksaan gigi yang mengindikasikan kelainan genetika

Gigi lahir	Ellis – van Creveld Symdrome, Hallermann – Strieff syndrome
Gigi besar	47,XYY
Gigi runcing	Ellis – van Creveld Symdrome
Hyperdontia	Gardner syndrome
Gigi kemerahan / keunguan	Porphyrias
Gigi kecoklatan	Osteogenesis Imperfecta
Hypodontia	Hypohydrotic ectodermal dysplasia

Tabel 7. Temuan klinik pemeriksaan mata dan okular yang mengindikasikan kelainan genetika

Nystagmus	Chediak-Higashi syndrome, albinisme
Katarak infan	Galaktosemia
Cherry red spot	Tay-Sach disease (masa infan)
Setting sun sign	Hidrosefalus
Sklera berwarna biru	Onteogenesis imperfekta, Roberts syndrome
Aniridia	Tumor wilms
Glaukoma	Lowe syndrome
Terlepasnya retina	Ehlers-Danlos syndrome, Stickler syndrome
Hipertelorisme	Aarskog syndrome
Hipotelorisme	Trisomi 13
Ptosis	Aarskog syndrome, Smith-Lemli Opitz syndrome, Steinert

	myotonic dystrophy
Fisura palpebra tertarik ke atas	Down syndrome, Pleiffer syndrome
Fisura palpebra tertarik ke bawah	Aarskog syndrome, Coffin-Lowry syndrome
Fisura palpebra pendek	Fetal alcohol syndrome
Kebutaan malam hari	Refsum syndrome
Lipatan epikantus	Down syndrome
Cincin Kayser-Fleicher	Wilson disease
Iris coloboma	Cat-eye syndrome
Arcus corneae	Familial cholesterolemia IIA
Synophrys	Cornelia de lange syndrome
Dislokasi lensa	Marfan syndrome

Tabel 8. Temuan klinik pemeriksaan ekstermitas, dada dan punggung yang mengindikasikan kelainan genetika

Arachnodactily	Marfan syndrome, homocystinuria
Polydactily	Ellis van Creveld syndrome
Broad thumb/toe	Rubenstein Taybi syndrome
Syndactily	Apert syndrome, Poland syndrome
Joint hiperextensibility	Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome
Asymmetric shortening	Conradi-Hunermann syndrome
Clenched hand	Trisomi 13
Clynodactily	Down syndrome, Silver Russel syndrome
Brachydactily	Turner syndrome, Smith-Magenis syndrome
Crusted lesion on fingertips	Richner-Hanhart syndrome
Broad, shieldlike cest	Turner syndrome
Pectus excavatum	Marfan syndrome, homocystinuria

Tabel 9. Temuan klinik pemeriksaan kulit, rambut dan kuku yang mengindikasikan

kelainan genetika

Hirsutism	Cornelia de Lange syndrome, leprechaunism, Hurler syndrome
Widow's paek	Optiz syndrome
Upswept, crewlike hair	Mycrocephaly
Sparse hair	Ellis-van Creveld syndrome, Menkes syndrome
White streak	Waardenburg syndrome
White hair	Albinism
Low hairline	Turner syndromr, Noonan syndrome
Stubby, wiry, coarse hair	Menkes syndrome
Xanthomas	Hypercholesterolemia
Café-au-lait spot	Neurofibromatosis I
Photosensitivity	Bloom syndrome, porphyria, xeroderma pigmentosum
Hyperelastic skin	Ehlers-Danlos syndrome
Loose skin	Cutis laxa, Ehlers-Danlos syndrome
Brownish yellow skin	Gauchers disease
Shagreen patch	Tuberous sclerosis
Leaf-shaped white macules	Tuberous sclerosis
Marbel swirls	Incontinentia pigmenti
Large pores (orange-peel)	Conradi-Hunermann syndrome
Thick skin	Hurler syndrome
Telangiectasia	Ataxia-telangiectasia
Port white hemangioma	Sturge-Weber syndrome, von Hippel-Lindau disease
Nail hypoplasia	Ellis-van Creveld syndrome
Transverse crease	Down syndrome, seckel syndrome
Blisters	Epidermolysis bullosa

Tabel 10. Temuan klinik gangguan pertumbuhan yang mengindikasikan kelainan genetika

Macrosomia	Beckwith-Wiedemann syndrome
Obesity	Prader-Willi syndrome, Laurence-Moon syndrome

Tabel 11. Temuan klinik cara menangis bayi yang mengindikasikan kelainan genetika

Parau, lemah	Farber disease
Seperti suara kucing	Cri du chat syndrome
Menggeram dengan nada tinggi	Cornelia de Lange syndrome

Tabel 12. Temuan klinik pemeriksaan genetalia yang mengindikasikan kelainan genetika

Hypogonadism	Klinefelter syndrome, Prader Willy syndrome
Pigmentasi area penis	Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome
Cryptorchidism	Aarskogstein syndrome, Rubinstein-Taybi syndrome, Noonan syndrome
Macro-orchidism	Fragile X syndrome
Ambiguous genetalia	Congenital Adrenal Hyprelasia
Scrotum bifida	Fryns syndrome
Hypoplasia labia mayora	Prader Willi syndrome, 19q-syndrome
Double vagina	18q syndrome
Micropenis	Klinefelter syndrome, 48,XXXY syndrome
Pembesaran clitoris	Fraser syndrome

Tabel 13. Temuan klinik lain yang mengindikasikan kelainan genetika

Omphalochele	Beckwith-Wiedermann syndrome
Hernia	Hurler syndrome, Beckwith-Wiedermann syndrome
Kejang	Menkes syndrome, Sturge-Weber syndrome
Single umbilical artery	Sirenomelia, VATER association
Photophobia	Acrodermatitis enterophatica, Richner-Hanhart syndrome

2. Latihan

a. Sebutkan komponen yang perlu dikaji dalam pengkajian riwayat kesehatan individu…
b. Praktikkan cara pemeriksaan fisik kepala dan bagian-bagiannya yang berkaitan dengan kelainan genetika
c. Praktikkan cara pemeriksaan fisik tangan dan kaki beserta jari-jarinya yang berkaitan dengan kelainan genetika.
d. Praktikka cara pemeriksaan fisik pada klien yang diduga menderita Trisomi 21
e. Buatlah contoh pedigree dari pola penurunan autosomal resesif

3. Rangkuman

Pengkajian merupakan awal kegiatan konseling genetika. Pengakajian yang harus dilakukan oleh seorang konselor meliputi pengakajian riwayat kesehatan baik individu maupun keluarga, pemeriksaan fisik yang dimulai dari ujung rambut sampai dengan ujung jari-jari kaki, serta pembuatan pedigree yang dimulai dari klien sampai dengan generasi di atasnya. Pembuatan pedigree ini minimal dilengkapi dengan 3 generasi dengan tujuan agar pola pewarisan masalah genetika yang ada dalam keluarga tersebut dapat terbaca.

4. Tes formatif

a. Pembuatan awal *pedigree* dimulai dari…
    1) Proband
    2) Kakek-nenek sebagai generasi pertama
    3) Ayah ibu sebagai generasi kedua
    4) Saudara sekandung proband
    5) Saudara sepupu proband
b. Dalam pola penurunan X terangkai yang berperan sebagai *carrier* adalah…

1) Ibu
2) Ayah
3) Ayah dan ibu
4) Kakek
5) Saudara sepupu laki-laki

c. *Affected* pada pola pewarisan X terangkai murni adalah…
1) Laki-laki
2) Perempuan
3) Laki-laki dan perempuan
4) Saudara kandung perempuan
5) Saudara sepupu perempuan

d. Dalam pembuatan *pedigree*, simbol bujur sangkar dengan arsir hitam penuh menunjukkan…
1) Perempuan *proband*
2) Laki-laki *proband*
3) Perempuan saudara kandung *proband*
4) Laki-laki saudara kandung *proband*
5) Ibu *proband*

e. Dalam pembuatan *pedigree*, simbol lingkaran dengan arsir hitam penuh menunjukkan…
1) Perempuan *proband*
2) Laki-laki *proband*
3) Perempuan saudara kandung *proband*
4) Laki-laki saudara kandung *proband*
5) Ayah *proband*

5. Umpan Balik

Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 2 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia karus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif
   1. 1)
   2. 1)
   3. 1)
   4. 2)
   5. 1)

DAFTAR PUSTAKA

1. Lashley F R. Clinical genetics in nursing practice. 2005. Springer Publishing Company
2. Jusuf M. Genetika I struktur dan ekspresi gen. 2001. Jakarta: Sagung Seto
3. Roberts JAF, Pembrey ME. Alih bahasa Hartono. Genetika kedokteran: Suatu pengantar. 1995. Jakarta: EGC
4. Mueller RF, Young ID. EMERY'S Element of medical genetics. 11th ed. 2001. Churchill Livingstone.

SENARAI

Affected	:	Yang terkena dan memperlihatkan gejala
Brachydactily	:	Pengurangan ruas jari
Carrier	:	Seseorang heterozigot yang membawa dua alel berbeda pada pasangan gen
Clynodactily	:	Jari-jari yang melengkung membentuk kubah, biasa terjadi pada jari kelima
Consanguinity	:	Pertalian darah atau hubungan kekeluargaan
Diploid	:	Jumlah kromosom normal pada sel somatik

Dominan	:	Sifat yang terekspresi ketika satu salinan gen diketahui membawanya
Displasia	:	Perkembangan abnormal pada jaringan
Epigenetic	:	Studi tentang perubahan fenotipe atau ekspresi genetika yang disebabkan oleh mekanisme selain perubahan sekuens DNA dasar
Hidrochefalus	:	Penumpukan cairan cranial yang berlebihan
Makrosomia	:	Perkambangan yang terlalu cepat pada masa prenatal
Makroglosia	:	Pembesaran lidah yang abnormal
Proband	:	Orang yang datang kepada konselor atau genetisis
Resesif	:	Efek gen akan terekspresi bila terdapat dua salinan gen

III. GENETIKA MOLEKULER DAN SITOGENETIKA

A. PENDAHULUAN

1. Deskripsi Singkat

   Pokok bahasan genetika molekuler dan sitogenetika membahas tentang struktur DNA dan kromosom, baik yang normal maupun yang mengalami mutasi. Dalam pokok bahsan ini mahasiswa juga akan belajar tentang berbagai pemeriksaan DNA dan kromosom, termasuk di dalamnya mengidentifikasi jenis kelainannya.

2. Relevansi

   Pokok bahasan ini berfungsi sebagai pendukung pokok bahsan sebelumnya tentang pengkajian serta memudahkan dalam penentuan masalah genetika yang akan dibahas pada pokok bahasan berikutnya.

3. Kompetensi
   a. Standar kompetensi

      Mahasiswa mampu menentukan jenis pemeriksaan genetika penunjang penegakan diagnosis dan menginterpretsikan hasil pemeriksaan laboratorium genetika.

   b. Kompetensi dasar
      1) Mahasiswa mampu menentukan jenis pemeriksaan yang dilakukan dan menginterpretasikan hasil pemeriksaan labolatorium molekuler
      2) Mahasiswa mampu menentukan jenis pemeriksaan yang dilakukan dan menginterpretasikan hasil pemeriksaan labolatorium sitogenetika

4. Petunjuk belajar
   a. Memulai dari awal pembahasan dilanjutkan dengan bahasan-bahasan selanjutnya secara terstruktur.

b. Segera mencari tahu dari berbagai sumber bila ada istilah yang belum diketahui
c. Mengamati gambar-gambar yang disajikan dengan seksama

B. GENETIKA MOLEKULER DAN SITOGENETIKA

1. Uraian

Seluruh rahasia kehidupan suatu makhluk hidup pada dasarnya tersimpan dalam rangkaian DNA makhluk hidup tersebut. Informasi tentang penampilan fisik, status kesehatan dan bahkan umur individu tersebut dapat dibaca dari urutan nukleotida-nukleotida yang sudah tersusun dengan sempurna. Tidak hanya sebatas individu yang berkaitan saja yang dapat dibaca dari kontruksi gennya. Informasi tentang asal usulnya di masa lalu dan kemungkinan generasi yang akan diturunkan juga dapat diketahui sejak dini.

Setelah diketahui bahwa gen adalah identitas yang lengkap dari sebuah makhluk hidup khususnya manusia, maka tidak heran bila dewasa ini dikembangkan berbagai macam metode untuk dapat membaca gen tersebut dengan akurat. Teknologi yang berkembang saat ini memungkinkan orang untuk dapat melihat dengan jelas gen pada diri seseorang sampai tingkat susunan basa nukleotida yang sangat –sangat kecil.

Perkembangan teknologi di bidang genetika molekuler dapat membantu seorang genetisis maupun konselor genetika untuk memmastikan bagaimana kondisi klien saat ini, asal usulnya serta kemungkinan keturunan-keturunannya yang akan datang. Pemanfaatan kemajuan genetika molekuler saat inipun tidak hanya sebatas berkaitan dengan masalah kesehatan, namun sudah sangat dibutuhkan dalam kehidupan sosial kemasyarakatan. Sebagai contoh pemanfaatan teknologi bidang genetika molekuler yang popular saat ini adalah tes keayahan (*patrilineal* tes). Dalam kehidupan masyarakat sering kita temui kasus siapakah sebenarnya ayah biologis dari seorang anak. Saat ini pertanyaan terebut dapat dijawab dengan pasti oleh hasil pemeriksaan laboratorium

genetik, karena hasil tersebut akan menunjukkan siapa ayah biologis anak tersebut yang sesungguhnya.

Di balik segala manfaat dari perkembangan bidang genetika molekuler ini, ternyata tidak terlepas dari berbagai hambatan untuk menyelesaikannya. Kelihatannya mudah, tetapi pada dasarnya analisis genetika molekuler membutuuhkan ketelitian dan kesungguhan serta peran serta berbagai pihak yang terlibat dalam proses tersebut. Sebagai contoh, seorang konselor genetika membutuhkan data hasil pemeriksaan molekuler dari seorang petugas laboratorium untuk melakukan konseling dengan klien, dan sebaliknya seorang petugas laboratorium tidak jarang membutuhkan informasi tentang riwayat dan hasil pemeriksaan fisik dari seorang konselor sebagai pertimbangan pelaksanaan pemeriksaan gen yang akan dilakukan.

Dalam proses konseling genetika tentu saja seorang konselor harus mengenal berbagai bentuk pemeriksaan gen meskipun tidak melakukannya sendiri. Hal ini perlu diketahui, oleh karena hasil pemeriksaan laboratorium tidak mudah untuk diinterpretasikan. Sekali lagi butuh kerjasama yang baik antara petugas laboratorium dengan konselor genetika.

Pemeriksaan genetika molekuler ini dimanfaatkan oleh seorang konselor genetika untuk beberapa tujuan, antara lain

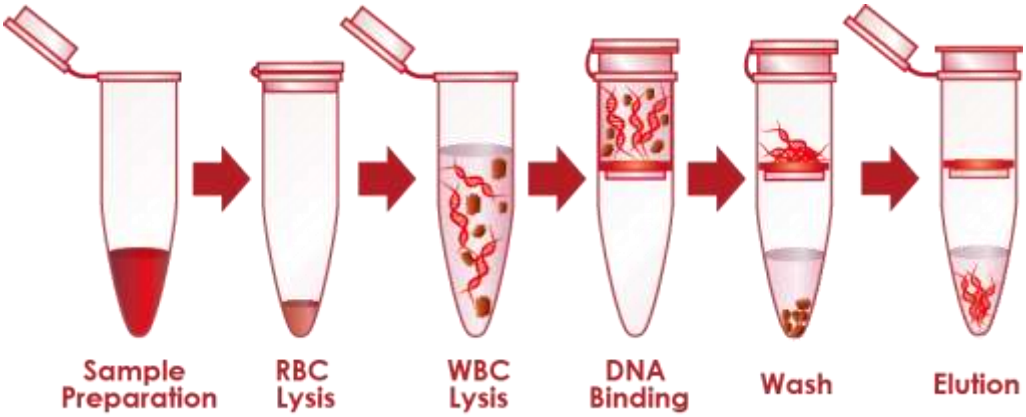
a. Adakah mutasi gen pada individu yang beresiko tetapi tidak memperlihatkan tanda dan gejala.
b. Menegakkan diagnosis bagi individu yang memperlihatkan tanda dan gejala.
c. Mendeteksi *carrier* pada individu.
d. Membedakan kelainan genetika yang mendasari kemiripan fenotip pada individu.
e. Mendeteksi persamaan dan perbedaan dari satu gen dengan gen yang lain.
f. Mendeteksi mikroba tertentu yang menyebabkan penyakit infeksi pada individu dan mempelajari pola penyebarannya.

Dalam pemeriksaan genetika molekuler perlu ada material yang dipersiapkan. Material yang dapatdipersipakan untuk dianalisis adalah beberapa jenis sel yang mempunyai inti sel. Material yang umum digunakan antara lain sel darah putih, sel epitel dari mukosa bukal, jaringan hasil biopsi, sel vili korionik, dan sel dari cairan amnion. Untuk sel vili korionik dan cairan amnion biasanya digunakan sebagai bahan analisis untuk menegakkan diagnosis prenatal.

Dasar-dasar pemeriksaan genetika molekuler dapat membantu seorang konselor untuk melaksanakan tugasnya. Oleh karena itu ada beberapa pemeriksaan yang harus diketahui oleh seorang konselor genetika, antara lain adalah:

a. Ekstraksi DNA

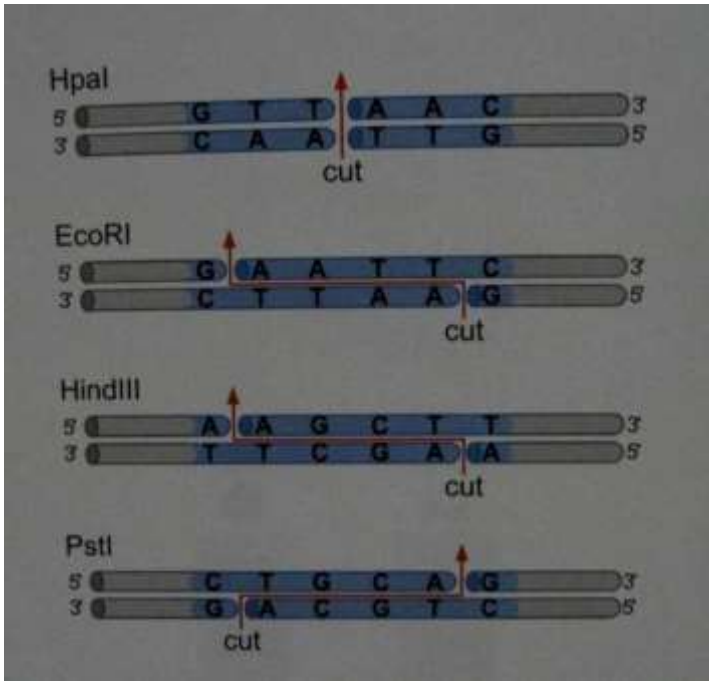
DNA atau gen merupakan bagian penyusun kromosom, sedangkan gen disusun oleh basa nukleotida dalam suatu rangkaian. Kromosom berada di dalam inti sel yang berada di dalam sebuah sel. Inti sel dilindungi oleh selaput atau yang disebut sebagai amplop inti sel. Inti sel sendiri berada di dalam sitoplasma bersama dengan organel-organel yang lain. Sel masih dilindungi oleh selaput membran yang membatasi sel dengan lingkungan sekitarnya. Dilihat dari anatomi sel, DNA berada dalam satu tempat yang sangat terlindungi di dalam sel. Agar DNA dapat dianalisis, maka dia harus dikeluarkan dari pembungkusnya. Proses "mengupas" DNA dari berbagai lapisan pembungkusnya inilah yang disebut sebagai ekstraksi DNA. Setelah DNA tidak "berkulit" lagi, maka barulah dia dapat dianalisis.



Gambar 34. Proses ekstraksi DNA

b. Enzim restriksi.

Panjang satu gen yang dianggap ideal pada manusia berukuran kurang lebih 1000 pasang basa (base pair = bp) atau 1 kilobase (kb). Sedangkan panjang total DNA dalam satu sel dapat mencapai 6.000.000 kb. Bisa dibayangkan untuk menganalisis sebuah gen diperlukan cara yang tepat untuk menentukan bagian gen yang mana yang akan dianalisis. Gen yang akan dianalisis perlu dipisahkan terlebih dahulu dari rangkaiannya. Untuk itu diperlukan "alat pemotong gen" yang tepat untuk memotong bagian gen yang diinginkan. Alat pemotong gen ini adalah enzim restriksi yang disebut endonuklease. Enzim ini banyak macamnya dan pemanfaatannya disesuaikan dengan jenis gen yang akan dipotong.



Gambar 35. Berbagai macam enzim restriksi dan area gen yang dipotong

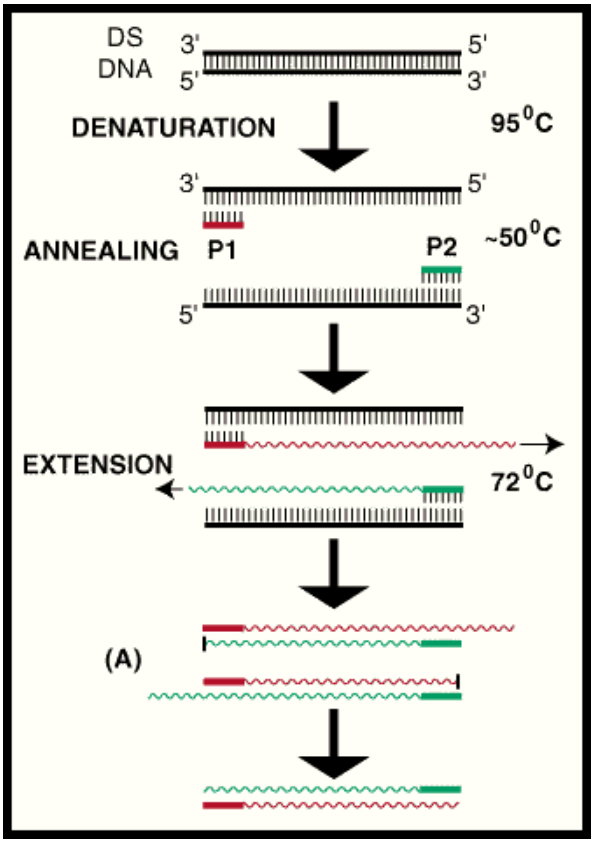
c. *Polimerase Chain Reaction* (PCR)

Segmen tertentu dari gen yang sudah berhasil dipotong dengan enzm restriksi merupakan bentuk yang terlalu kecil untuk dapat dianalisis. Oleh karena itu maka segmen ini perlu digandakan berkali-kali lipat agar cukup besar untuk dilakukan analisis. Salah satu teknik yang digunakan untuk

melipatgandakan segmen gen yang terpotong ini adalah teknik *Polimerase Chain Reaction* (PCR). Teknik PCR ini dapat digunakan untuk melipatgandakan jumlah gen dalam waktu yang singkat dan hanya membutuhkan sampel yang kecil. Biasanya gen yang dimaksud dilipatgandakan sebanya 20-30 kali.

PCR merupakan proses yang sensitif sehingga diperlukan kehati-hatian dalam pelaksanaannya. Kontaminasi sedikit saja dapat menyebabkan kegagalan. Proses PCR melalui beberapa tahapan kejadian. dimulai dari proses denaturasi, yang dilanjutkan dengan annealing dan diakhiri dengan elongasi atau *extension*.

Proses denaturasi merupakan proses pemisahan dengan suhu tinggi (94-96^0C). Dari proses ini maka DNA yang pada awalnya merupakan rantai ganda, terpisah menjadi rantai tunggal. Pemisahan ini menyebabkan DNA menjadi tidak stabil dan siap digunakan sebagai cetakan bagi primer. Proses denaturasi ini biasanya membutuhkan waktu sekitar 1 sampai 2 menit. Proses selanjutnya adalah tahap penempelan atau annealing. Dalam tahap ini primer menempel pada DNA yang komplementer dengan urutan basanya. Suhu yang dibutuhkan pada tahap annealing ini adalah 45-60^0C. Suhu yang tidak tepat akan menyebabkan proses annealing ini gagal karena primer menempel di sembarang tempat. Waktu yang dibutuhkan sekitar 1-2 menit. Tahap akhir dari proses ini adalah elongasi. Pada proses elongasi, primer yang tadinya sudah menempel pada DNA kemudian memanjang dan memenuhi seluruh bagian DNA. Siklus proses ini akan berulang kembali beberapa kali dan berjalan secara eksponensial sehingga didapatkan jumlah DNA yang banyak dalam waktu singkat.

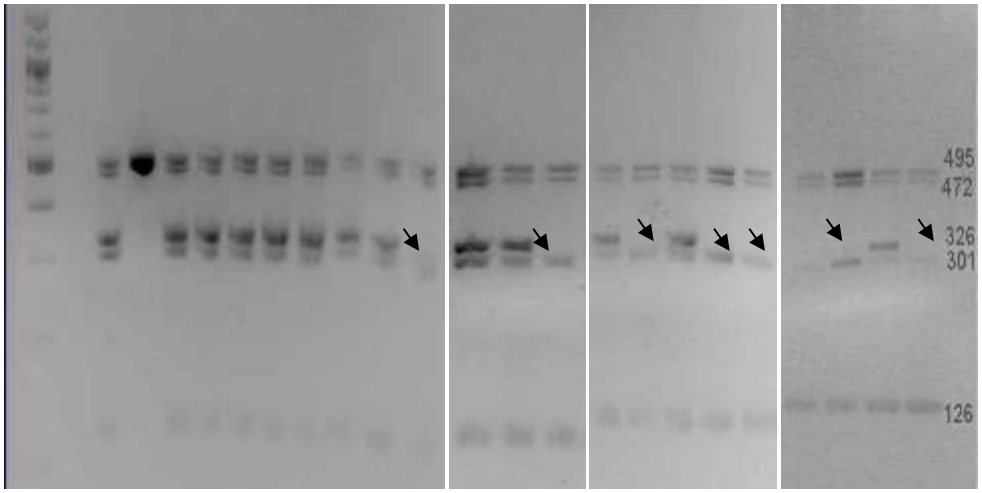


Gambar 36. Tahapan-tahapan dalam proses PCR

d. Gel elektroforesis

Hasil amplifikasi DNA dari proses PCR belum dapat dilihat keadaannya. Apakah DNA individu tersebut normal ataukah tidak. Untuk memvisualisasikan keadaan DNA itu maka perlu dilakukan pengujian perbedaan ukuran antara DNA normal, yang kita sebut sebagai kontrol, dengan DNA individu yang diduga mengalami mutasi. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan gel elektroforesis. Pada dasarnya gel elektroforesis ini adalah membandingkan panjang DNA yang satu dengan yang lain dengan cara melarikan (*running*) DNA tersebut pada sebuah medium berbentuk gel, dengan bantuan perbedaan muatan listrik. Arah *running* ini dari kutub negatif ke positif. Gel yang digunakan biasanya berbahan dasar agarose dari rumput laut. Dalam proses running ini akan diketahui ukuran DNA tersebut. Hal ini dilakukan dengan menggunakan prinsip bahwa DNA dengan ukuran besar akan berjalan lebih lambat

dibandingkan dengan DNA dalam ukuran yang kecil. Dengan demikian maka DNA berukuran kecil bisa "berlari" lebih jauh dibandingkan dengan DNA dalam ukuran besar.



M Bl Kl Kp 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 13 14 1516 17 19 21 28 33 Bp

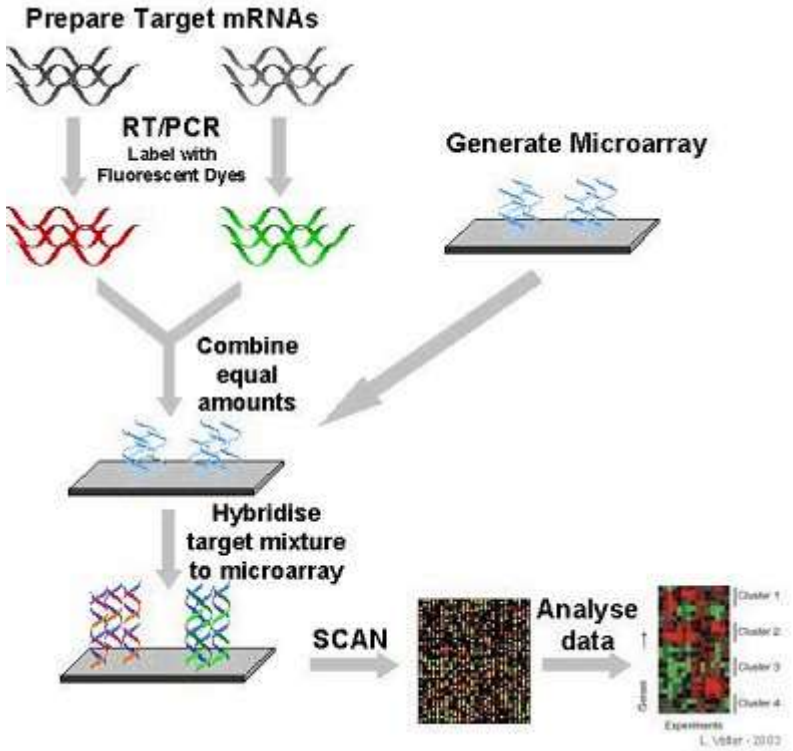
Gambar 37. Gambaran produk hasil PCR elektroforesis gen SRY dan AZF dengan primer Multipleks B. Kolom M : Marker ladder 100 bp, kolom Bl : Blanko, kolom Kl : Kontrol laki-laki, kolom Kp : Kontrol perempuan, Angka 1 s.d. 33 : nomer sampel 1 s.d 33, kolom Bp : Besarnya produk PCR. Angka 495 : besarnya produk gen ZFY (kontrol internal) 495 bp, 472 : besarnya produk gen SRY 472 bp, 326 : besarnya produk AZFa 326 bp, 301 : besarnya produk AZFb 301 bp, 126 : besarnya produk AZFc 126 bp. Tanda anak panah menunjukkan gambaran terjadinya delesi gen AZFa pada sampel nomer 8, 11, 14, 16, 17, 19, 21 dan 33 ditandai dengan hilangnya pita pada besar produk 326 bp pada sampel-sampel tersebut.

e. Microarray

Teknologi *Microarray* merupakan teknik deteksi dan analisis untuk ratusan gen secara simultan sebagai pola ekspresi dan interaksi berbagai proses penyakit. *Microarray* terdiri dari bahan solid semacam kaca, dengan setiap titik pada susunan tersebut sesuai dengan contoh DNA target yang

diimobilisasi dan menggambarkan gen. DNA sampel yang diberi fluorescence kemudian disatukan dengan DNA target dan diinkubasikan sehingga terikat dengan DNA target yang diimmobilisasi tersebut. Kemudian dilakukan pengamatan pada sinyal-sinyal yang diperlihatkan oleh fluorescence yang menempel pada DNA tadi sehingga ekspresi gen dapat dianalisis. Teknik ini biasanya digunakan pada kasus-kasus keganasan atau penyakit infeksi.

Pemanfaatan teknik ini banyak digunakan pada kasus leukemia. Profil ekspresi yang berbeda menunjukkan mutasi gen yang juga berbeda. Hasil pemeriksaan ini biasnya digunakan untuk kepentingan penegakan diagnosis, prognosis penyakit dan ke depan diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai upaya pencegahan.



Gambar 38. Proses microarray

Bentuk-bentuk kelainan kromosom telah dipelajari pada pokok bahasan sebelumnya. Ada kelainan jumlah, dan ada kelainan struktur. Pada bahasan kali ini akan dipelajari lebih jauh tentang cara-cara mengetahui kelainan-kelainan tersebut yang terangkum dalam analisis sitogenetika.

Analisis sitogenetika didasari oleh standar internasional yang dikenal dengan nama *International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN*). Beberapa simbol yang biasa digunakan dalam analisis sitogenetika antara lain:

a. Translokasi : t
b. Delesi : del
c. Duplikasi : dup
d. Inverse : inv
e. Isokromosom : i

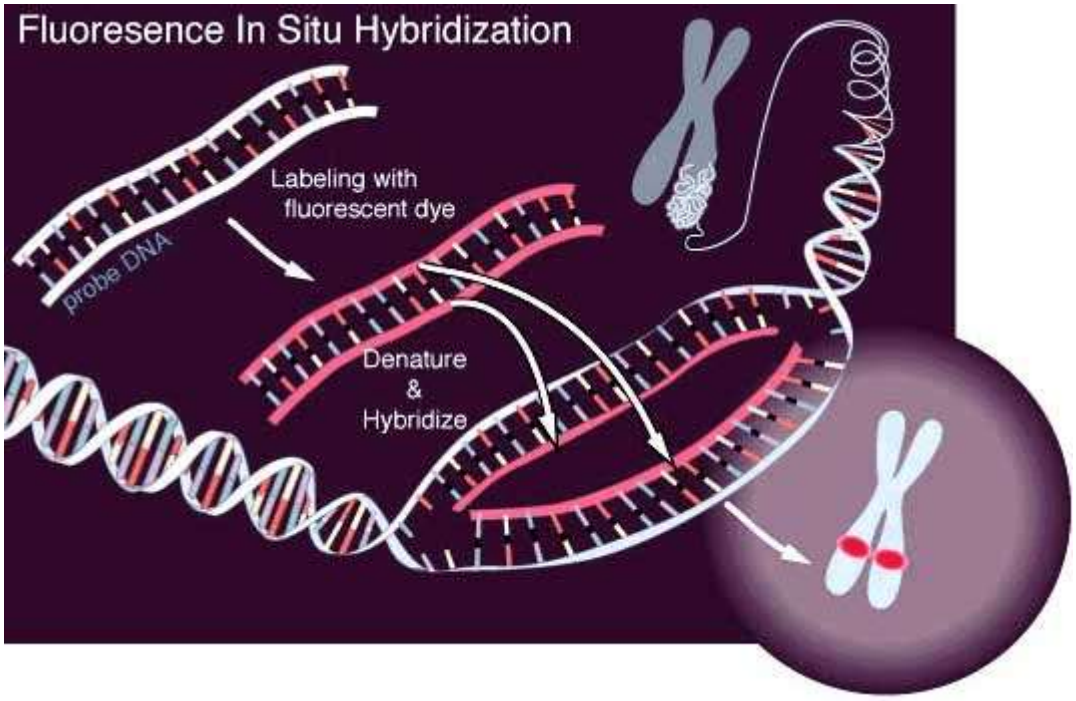
Analisis kromosom membutuhkan material baku kromosom yang sudah terlepas dari inti sel. Bahan yang digunakan untuk analisis ini adalah sel-sel berinti yang antara lain dapat diambil dari spesimen darah, sumsum tulang, cairan amnion, vili korialis dan sel-sel yang berasal dari jaringan tubuh lainnya. Bahan yang akan dianalisis ditentukan sesuai dengan keadaan klien, sebagai contoh kasus kelainan genetik bila terjadi pada bayi dan anak-anak, maka spesimen yang digunakan sebagai bahan pemeriksaan adalah darah perifer. Pada ibu hamil untuk dilakukan diagnosis prenatal, maka spesimen yang diambil adalah cairan amnion (pada kehamilan umur 14-16 minggu) atau biopsi vili korionik (pada kehamilan umur 10-12 minggu). Sumsum tulang dapat digunakan untuk analisis bila dicurigai adanya keganasan darah seperti misalnya leukemia.

Analisis kromosom dilakukan dengan cara melihat *band* (pita) pada kromosom tersebut pada fase metafase. Agar *band-band* pada kromosom ini dapat terlihat dengan jelas, maka perlu dilakukan pengecatan. Pengecatan yang diakui secara internasional adalah yang dikenal sebagai GTG banding dengan menggunakan tripsin. Penghitungan kelainan kromosom harus meliputi 20 kromosom pada fase metafase.

Gambar 39. Hasil dari GTG banding

Kelainan kromosom biasanya dideteksi dengan menggunakan mokroskop cahaya, namun bila terjadi kelainan kromosom yang kecil (*cryptic chromosome aberration*) yang kurang dari 4 MB (mega basa) tidak dapat dilihat dengan mikroskop cahaya.

Analisis kelainan kromosom yang bentuknya kecil, membutuhkan cara dan teknologi lain untuk melakukannya. Salah satunya adalah menggunakan metode FISH (*Fluorescence in Situ Hybridization).* Proses FISH ini merupakan bentuk hibridisasi insitu pada kromosom, dimana *probe* asam nukleat dilabel dengan inkorporasi bahan *fluorophore,* yaitu suatu kelompok bahan kimia yang berpendar ketika terpapar oleh iradiasi ultraviolet.



Gambar 40. Proses Fluorescence in Situ Hybridization

2. Latihan
   a. PCR adalah merupakan metode untuk memeriksa kelainan tingkat…
   b. Material yang digunakan dalam pemeriksaan PCR adalah…
   c. Kelebihan microarray dibandingkan dengan pemeriksaan PCR adalah…
   d. 15q21.2, artinya adalah…
   e. Fungsi pemeriksaan FISH adalah…

3. Rangkuman

   Pemeriksaan genetika meliputi dua jenis yaitu pemeriksaan gen atau dikenal dengan pemeriksaan molekuler dan pemeriksaan kromosom. Berbagai macam bentuk kelainan gen dapat diketahui dengan metode pemeriksaan PCR dan running gel electroforesis dan microarray. Pemeriksaan sitognetika bertujuan untuk melihat keadaan kromosom. Pemeriksaan ini bisa dilakukan dengan karyotiping dan FISH.

4. Tes Formatif
   a. Tujuan dari pemeriksaan PCR adalah…

1) Menggandakan jumlah gen
2) Memperkecil ukuran gen
3) Memanjangkan urutan basa dalam gen
4) Mengecilkan ukuran kromosom
5) Memendekkan kromosom yang akan diamati

b. Pemeriksaan yang menggunakan zat fluorophore untuk menunjukkan adanya kelainan kromosom adalah…
1) PCR
2) Gel electrophoresis
3) Microarray
4) Karyotiping
5) FISH

c. Sebuah lokus gen seorang perempuan terletak pada lengan panjang kromosom 12, band 2, sub band 1. Cara menuliskan lokus gen tersebut adalah…
1) 12p22
2) 12q22
3) 12q21
4) 12p21
5) 12p12

d. Besar kelainan kromosom yang dapat dianalisis dengan metode karyotiping adalah…
1) >4 mb
2) <4 mb
3) 1-4 mb
4) >10 mb
5) >15 mb

e. Pengecatan yang dilakukan untuk mewarnai band pada kromosom adalah…
1) GTG
2) CTC
3) GTC

4) CTG
5) GGT

5. Umpan Balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 2 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak Lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia karus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban
   a. 1)
   b. 5)
   c. 2)
   d. 1)
   e. 1)

DAFTAR PUSTAKA

1. Lashley F R. Clinical genetics in nursing practice. 2005. Springer Publishing Company
2. Jusuf M. Genetika I struktur dan ekspresi gen. 2001. Jakarta: Sagung Seto
3. Roberts JAF, Pembrey ME. Alih bahasa Hartono. Genetika kedokteran: Suatu pengantar. 1995. Jakarta: EGC
4. Mueller RF, Young ID. EMERY'S Element of medical genetics. 11th ed. 2001. Churchill Livingstone.

SENARAI

Fenotip	:	Karakteristik yang dapat diamati dari suatu organisme
Primer	:	DNA utas tunggal yang pendek berfungsi untuk menginisiasi proses PCR
Fluorescence	:	Terpancarnya sinar oleh suatu zat yang telah menyerap sinar atau radiasi elektromagnet lain
Sporadic	:	Suatu keadaan yang berubah-ubah seiring berjalannya waktu
Nondisjunction	:	Gagal berpisah
Trisomi	:	Terjadinya kromosom ekstra pada serangkaian kromosom diploid.
Monosomi	:	Hilangnya salah satu pasangan kromosom diploid
Translokasi	:	Berpindahnya sebagian kromosom dari satu kromosom ke kromosom lain

IV. INTERPRETASI DAN RECURRENT RISK

A. PENDAHULUAN

1. Deskripsi singkat

   Dalam pokok bahasan ini mahasiswa akan mempelajari cara menginterpretasikan berbagai macam data hasil pengkajian dan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis masalah genetika. Setelah mahasiswa berhasil menentukan masalah genetika dengan pasti, maka selanjutnya mahasiswa akan belajar menghitung *recurrent risk* pada kelainan yang ditemukan.

2. Relevansi

   Pokok bahasan ini merupakan pokok bahasan lanjutan dari pokok bahasan selanjutnya yang nantinya memberikan dasar untuk merencanakan bentuk konseling bagi klien. Ke depan pokok bahasan ini akan selalu digunakan dalam kegiatan simulasi konseling genetika.

3. Kompetensi
   a. Standar kompetensi

      Mahasiswa dapat merumuskan masalah dan menghitung recurrent risk pada masalah genetika.

   b. Kompetensi dasar
      1) Mahasiswa berhasil merumuskan diagnosis genetika dari hasil pengkajian
      2) Mahasiswa dapat menghitung recurrent risk pada berbagai macam bentuk kelainan genetika.

4. Petunjuk belajar
   a. Memulai dari awal pembahasan dilanjutkan dengan bahasan-bahasan selanjutnya secara terstruktur.
   b. Segera mencari tahu dari berbagai sumber bila ada istilah yang belum diketahui
   c. Mengamati gambar-gambar yang disajikan dengan seksama

B. INTERPRETASI DATA GENETIKA

1. Uraian

Hasil pengkajian memunculkan sekelompok data yang tidak ada maknanya bila tidak diinterpretasikan. Kegiatan interpretasi data untuk kelainan genetic juga bukan merupakan pekerjaan yang mudah. Kadang-kadang dari hasil pengumpulan data tentang riwayat kesehatan dan pemeriksaan fisik pada individu dan keluarga, belum dapat dibuat suatu kesimpulan tentang apa yang sebenarnya terjadi pada individu dan keluarga tersebut. Interpretasi kelainan genetik akan sangat sulit bila data yang dikumpulkan sangat terbatas. Kadang-kadang untuk menginterpretasikan data dengan benar, dibutuhkan waktu sampai berminggu-minggu bahkan berbuan-bulan. Namun semakin banyak informasi yang dapat digali, maka hal ini akan mempermudah analisis dan interpretasi tentang apa yang sedang terjadi dan kemungkinan yang akan terjadi pada keluarga tersebut. Semakin banyak data, semakin mengerucut pada satu masalah yang pasti.

Sekian ratus bahkan sekian ribu jumlah kelainan genetik terjadi di dunia ini. Untuk dapat memastikan bentuk kelainan genetik yang terjadi pada klien tentu bukan sesuatu yang mudah. Ditambah lagi mahalnya biaya pemeriksaan genetik menuntut seorang genetisis ataupun konselor genetika untuk berhati-hati dalam memberikan anjuran kepada klien agar melakukan pemeriksaan laboratorium sebagai penunjang diagnosis.

Langkah-langkah dalam menentukan masalah genetika pada klien bukan merupakan harga mati yang harus delakukan oleh seorang genetisis maupun konselor genetika. Pada kondisi tertentu, masalah atau diagnosis kelainan genetic dapat ditegakkan dengan berdasarkan pada data hasil pemeriksaan fisik, riwayat kesehatan individu dan keluarga serta analisis pedigree saja, tanpa harus ditunjang oleh data laboratorium genetika. Di sisi lain penegakan diagnosis baru bisa dilakukan dengan bantuan hasil pemeriksaan laboratorium. Untuk dapat menentukan masalah yang dialami oleh klien maka langkah-langkah yang perlu ditempuh adalah :

a. Melakukan pemeriksaan fisik lengkap dari ujung rambut sampai dengan ujung kaki. Seluruh kelainan diamati dengan seksama termasuk kelainan-

kelainan kecil yang mungkin ditemukan, seperti adanya bentuk gigi yang runcing-runcing, jari tangan yang menyatu, retardasi mental dan lain sebagainya. Seluruh data hasil pemeriksaan fisik dicatat sebagai dokumen. Termasuk di dalamnya informasi tentang hasil pemeriksaan USG, CT-scan maupun MRI.

b. Mengumpulkan data tentang riwayat kesehatan klien dan keluarga. Adakah penyakit yang terjadi di beberapa generasi pada keluarga tersebut. Penyakit-penyakit apa saja yang pernah terjadi pada klien maupun keluarga. Termasuk di dalamnya adalah riwayat perawatan di rumah sakit, operasi, alergi, dan pengobatan yang pernah didapatkan.
c. Membuat *pedigree* dari keluarga klien. *Pedigree* ini setidaknya dibuat dalam tiga generasi untuk memudahkan analisis.
d. Membuat analisis dari data yang sudah didapatkan. Bila mengalami kesulitan dapat dibantu dengan suatu program online yang bisa diakses secara bebas di OMIM (*online mendelian inheritance in man).* Cara menggunaan OMIM dapat dilihat pada lampiran 1.
e. Bila sudah mengarah pada suatu masalah genetika yang lebih pasti, maka dilakukan pemeriksaan laboratorium molekuler ataupun sitogenetika untuk memastikan kelainan yang diderita oleh klien. Pada prinsipnya, pemeriksaan molekuler dan sitogenetika ini tidak harus segera dilakukan mengingat biayanya yang mahal serta kesulitan dalam pelaksanannya.

RECURRENT RISK

Masalah yang seringkali dikhawatirkan oleh orang tua atau calon orang tua yang membawa kelainan genetika adalah berapa besar kemungkinan kelainan yang dideritanya akan terwariskan kepada anak-anaknya. Dalam keadaan tertentu pertanyaan ini mudah untuk dijawab, tetapi dalam keadaan yang lain pertanyaan ini merupakan pernyataan yang sangat sulit dijawab. Mengapa demikian?. Apabila masalah genetika yang dimaksud sudah diketahui dan pola pewarisanya juga diketahui secara pasti, maka seorang konselor genetika dapat menyampaikan kemungkinan pewarisan kelainan ini dengan tepat, namun jika

masalahnya tidak dapat dipastikan, misalnya tanda dan gejala yang muncul bisa menjadi tanda dan gejala pada beberapa sindroma, maka pola pewarisannyapun tidak jelas. Hal ini akan menyulitkan seorang konselor genetika untuk memberi jawaban pasti. Perhitungan kemungkinan pewarisan genetika pada generasi ke generasi berikutnya dapat dipelajari dengan perhitungan resiko berulangnya suatu penyakit (*recurrent risk*)

a. Pola pewarisan Mendel

   Pada pokok bahasan sebelumnya dikenal empat pola pewarisan Mendel, yang terdiri dari autosomal dominan, autosomal resesif, X terangkai dominan dan X terangkai resesif. Dari keempat pola pewarisan Mendel ini, masing-masing mempunyai *recurrent risk* yang berbeda-beda. Perbedaan tersebut dapat dilihat dari ketentuan berikut ini.

   1. *Recurrent risk* pada pola pewarisan autosomal dominan

      Pewarisan autosomal dominan adalah pewarisan yang terjadi pada gen yang dominan. Pengertian ini dapat juga diartikan bahwa salah satu saja orang tua menderita kelainan gen ini, maka anaknya kemungkinan akan mewarisi kelainan gen dari orang tuanya tersebut. Orang tua yang membawa gen ini juga merupakan penderita. Bila fenotip seseorang tampak normal, maka bisa dipastikan bahwa orang tersebut sehat dan tidak membawa kelainan gen autosomal dominan. Resiko pewarisan pada generasi berikutnya tidak melihat jenis kelamin, artinya bisa terjadi pada anak perempuan maupun anak laki-laki. Resiko berulangnya penyakit ini adalah 50% menderita dan 50% sehat pada laki-laki maupun perempuan.

   2. *Recurrent risk* pada pola pewarisan autosomal resesif

      Pewarisan pola autosomal resesif terjadi bila kedua orang tua, baik ayah maupun ibu sebagai pembawa gen abnormal. Pasangan ini tampak tidak sakit tetapi akan menyebabkan sakit pada anak-anaknya. Hal ini terjadi karena gen abnormal akan manifes ketika kedua kromosom membawa gen sakit tersebut. Anak laki-laki dan anak perempuan keduanya beresiko untuk menjadi penderita pada kelainan ini. Kelainan ini banyak

terjadi pada perkawinan keluarga dekat (c*ongsanguinity*). Beberapa contoh kelainan gen dengan pola pewarisan autosomal resesif adalah thalasemia. Resiko berulang pada anak-anak dengan orang tua keduanya pembawa gen ini adalah 25% sakit dan 75% sehat.

3. *Recurrent risk* pada pola pewarisan X terangkai

   Pewarisan X terangkai adalah pola pewarisan dari garis ibu. Pewarisan pada X terangkai digolongkan menjadi dua yaitu X terangkai dominan dan X terangkai resesif. Pada X terangkai resesif ibu sebagai pembawa sifat (*carrier*) tidak akan menderita sakit, sedangkan pada yang dominan ibu yang carrier juga sebagai penderita. Pada pola pewarisan X terangkai, anak laki-laki mempunyai resiko untuk menderita sebanyak 50% sedangkan pada wanita beresiko sebagai *carrier* sebanyak 50%. Contoh penyakit yang diwariskan dengan pola X terangkai adalah hemofilia

b. Pola pewarisan Non Mendel

   1. Recurrent risk pada pola pewarisan mitokondrial

      Mitokondria terletak pada sitoplasma. Pewarisan mitokondrial disebut juga *matrilineal inheritance* karena berasal dari garis ibu. Pada saat konsepsi hanya wanita yang membawa DNA mitokondria. DNA spermatozoa terletak pada ekornya yang dilepaskannya pada saat konsepsi. Oleh karena itu, maka bila diamati dengan seksama pola pewarisan mitokondrial ini mirip dengan pola pewarisan X terangkai dominan, yaitu ibu sebagai pembawa sifat dan anak-anaknya disimbulkan dengan blok warna hitam. Gen ini bisa diwariskan kepada semua keturunanya, baik pada perempuan maupun laki-laki. Contoh kasusnya adalah sindrom MELAS (*Mitochondrial myopathy with enchelopathy, Lactic acidosis and strokelike episodes*). Walaupun semua keturunannya mendapatkan gen ini, namun hanya 50% laki-laki dan 20% perempuan yang mengalami kebutaan. Kejadian berulangnya pada

penyakit ini sulit dikontrol dan bisa juga terjadi secara spontan atau sporadik, bukan semata-mata didapatkan dari ibu.

2. *Recurrent risk* pada pola pewarisan multifaktorial

   Pewarisan multfaktorial dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain adalah banyaknya gen yang terlibat dan faktor lingkungan. Pola pewarisan ini tidak dapat dihitung secara pasti *recurrent risk*-nya. Namun sebagai pertimbangan bahwa semakin banyak jumlah penderita dari silsilah keluarga tersebut yang *affected*, maka semakin besar juga kemungkinan mendapatkannya. Sebagai contoh adalah kasus spina bifida. Adanya faktor keturunan dimana janin tidak bisa memetabolisme asam folat dengan baik dan pengaruh lingkungan berupa kurangnya makanan yang mengandung asam folat mengakibatkan bayi menderita spina bifida sejak lahir.

3. *Recurrent risk* pada pola pewarisan aberasi kromosom

   Sebagian besar dari kelainan kromosom mempunyai resiko berulang rendah di dalam keluarga terutama bila orang tua tidak mempunyai kelainan kromosom. Namun demikian beberapa aberasi kromosom memiliki resiko pewarisan sampai 100%. Sebagai contohnya adalah yang terjadi pada sindrom down yang dikenal juga dengan nama Trisomi 21. Kemungkinan sakit pada anak sangat tergantung dari bentuk kelainan yang terjadi. Bentuk-bentuk kelainan ini adalah :

   a) Trisomi 21 klasik

      Terjadinya ekstra kromosom 21 disebabkan oleh proses *nondisjunction*. Proses ini diduga berkaitan dengan usia ibu ketika hamil. Proses *nondisjunction* menghasilkan gamet monosomi dan gamet trisomi. Gamet monosomi menyebabkan janin tidak dapat bertahan hidup, sedangakn gamet trisomi menyebabkan janin menjadi sindrom down. *Recurrent risk* sindrome down pada trisomi 21 ini adalah <1%

b) Mosaik

Mosaik adalah campuran antara kromosom sehat (46,XX atau 46, XY) dan kromosom dengan trisoni 21 (47,XY+21) atau 47XX+21). Proses mosaik bisa terjadi karena kelainan pembelahan mitosis maupun meiosis. Individu dengan mosaik biasanya memperlihatkan gejala ringan bila dibandingkan dengan trisomi 21 atau kadang-kadang tidak memperlihatkan gejala. Resiko berulangnya kembali trisomi mosaik pada anak berikutnya tergantung pada banyaknya sel-sel trisomi yang ditemukan pada orang tua. Bila hanya ditemukan pada sebuah sel trisomi maka *recurrent risk* mencapai 4,3%

c) Translokasi

Bila translokasi robertsonian sebagai penyebab sindrom down, maka pewarisan pada generasi berikutnya tergantung pada jenis kelamin orang tua. Dari ibu resikonya lebih besar daripada ayah. Resiko pewarisan dari ibu mencapai 10-15% sedangkan pewarisan dari ayah mencapai 1-2%.

Beberapa kunci yang perlu diperhatikan bila ada seseorang yang diduga mempunyai kelainan genetik:

a. Pada aberasi kromosom risiko berulangnya sangat rendah bila kedua orangtuanya bukan *carrier* translokasi seimbang.
b. Jika penderita mempunyai kromosom yang seimbang (*balanced*) perlu diceck kembali apakah hasil analisis sitogenetikanya sesuai dengan kondisinya. Bila ada, maka perlu dilihat kelarganya yang lain terutama bila juga ada anggota keluarga yang sehat namun mempunyai kelainan kromosom yang sama.
c. Translokasi timbal balik yang mengenai segmen kromosom tertentu misalnya lengan pendek kromosom 9 dan bagian akhir kromosom 4 dan 5 mempunyai resiko yang tinggi untk mempunyai anak yang kromosomnya tidak seimbang (30%).

d. Translokasi kromosom X dan autosom mungkin menyebabkan infertilitas dan menurunkan anak dengan kromosom tidak seimbang. Bila susunan kromosom baru merusak gen spesifik pada perempuan maka akan tampak sebagai kromosom seimbang yang membawa mutasi gen tersebut seperti pola pewarisan X terangkai. Contohnya pada *Duchene Muscular Dystrophy* (DMD).
e. Translokasi roberstsonian tidak begitu berbahaya walaupun jumlah kromosom keturunannya tidak seimbang.

2. Latihan
   a. Sebutkan ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan autosom dominan.
   b. Sebutkan ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan autosom resesif
   c. Sebutkan ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan X terangkai dominan
   d. Sebutkan ciri-ciri *pedigree* yang menggambarkan pola pewarisan autosom dominan X terangkai resesif

3. Rangkuman

   Pola pewarisan mendel terdiri dari empat pola dengan pola pewarisan yang dapat diketahui dari analisis *pedigree*. Pola pewarisan ini antara lain autosomal dominan, autosomal resesif, X terang kai dominan dan X terangkai resesif. Pola pewarisan mendel dapat ditentukan *recurrent risk*nya dengan pasti, sedangkan untuk bentuk kelainan aberasi kromosom perhitungannya tergantung dari proses terjadinya kelainan tersebut.

4. Tes formatif
   a. Bila seorang konselor genetika mengalami kesulitan dalam menginterpretasikan data yang telah diperoleh, maka bantuan yang dapat dipakai adalah…
      1) Database OMIM

2) Database genome
3) Genom project
4) Ahli penyakit dalam
5) Ahli penyakit anak

b. Bila kita dapatkan penderita trisomi 21 dengan orang tua keduanya normal, maka kemungkinan *recurrent risk*nya adalah…

1) < 1%
2) 1-10%
3) 10-20%
4) 20-30%
5) >50%

c. Bila didapatkan pola pewarisan penyakit autosomal dominan dengan salah satu orang tua sebagai penderita, maka resiko kemungkinkan anak mendapatkan kelainan tersebut adalah

1) 0%
2) 25%
3) 50%
4) 75%
5) 100%

d. Bila didapatkan pola pewarisan penyakit autosomal resesif dengan salah satu orang tua sebagai penderita, maka resiko kemungkinkan anak mendapatkan kelainan tersebut adalah…

1) 0%
2) 25%
3) 50%
4) 75%
5) 100%

e. Translokasi seimbang bisa menyebabkan translokasi tidak seimbang pada…

1) Anaknya
2) Orang tua laki-laki
3) Orang tua perempuan

4) Saudara kandung laki-laki
5) Saudara kandung perempuan

5. Umpan balik

   Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 2 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

6. Tindak lanjut

   Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia karus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif.
   a. 1)
   b. 1)
   c. 3)
   d. 1)
   e. 1)

DAFTAR PUSTAKA

1. Lashley F R. Clinical genetics in nursing practice. 2005. Springer Publishing Company
2. Jusuf M. Genetika I struktur dan ekspresi gen. 2001. Jakarta: Sagung Seto
3. Roberts JAF, Pembrey ME. Alih bahasa Hartono. Genetika kedokteran: Suatu pengantar. 1995. Jakarta: EGC
4. Mueller RF, Young ID. EMERY'S Element of medical genetics. 11th ed. 2001. Churchill Livingstone.

SENARAI

Aniridia	:	Tidak adanya iris pada mata
Coarse facies	:	Kumpulan tampilan wajah yang khas biasanya disebabkan oleh kesalahan metabolism bawaan
Hipoplasia	:	Kegagalan organ untuk berkembang dengan baik
Hyperdontia	:	Jumlah gigi lebih dari normal
Hypertelorism	:	Jarak kedua mata lebih panjang daripada jarak normal
Hypodontia	:	Jumlah gigi kurang dari normal
Macroglosia	:	Bentuk lidah yang besar
Micrognatia	:	Ukuran mandibula lebih kecil dari normal
Nystagmus	:	Gerakan mata yang cepat dari atas ke bawah atau dari kiri ke kanan
Propositus	:	Individu dalam keluarga dengan kelainan genetik yang pertama kali menarik perhatian dokter/peneliti
Uniparental disomy	:	Kedua kromosom homolog mewarisi gen dari salah satu orang tua saja baik ibu ataupun ayah.

V.

VI. KONSELING GENETIKA

A. PENDAHULUAN

1. Deskripsi singkat

   Pokok bahasan ini membahas tentang proses konseling genetik yang diawali dari pengkajian, dilanjutkan dengan analisis data, penegakan diagnosis, penghitungan *recurrent risk* sampai dengan penyampaian hasil dan pilihan-pilihan yang bisa diambil oleh klien. Penilaian yang diterapkan kepada mahasiswa tidak hanya kemampuan *knowledge* saja tetapi sudah sampai pada *attitude* dan *skill*.

2. Relevansi

   Pokok bahasan konseling genetika merupakan rangkuman dari proses persiapan yang telah dipelajari pada bab-bab sebelumnya dan merupakan inti dari mata ajar ini.

3. Kompetensi
   a. Standar kompetensi

      Mahasiswa dapat mempraktikkan konseling genetika dengan kasus simulasi

   b. Kompetensi dasar
      1) Mahasiswa mengidentifikasi langkah-langkah konseling genetika
      2) Mahasiswa menerapkan langkah-langkah konseling genetika dalam simulasi dengan *peer*.

4. Petunjuk belajar
   a. Memulai dari awal pembahasan dilanjutkan dengan bahasan-bahasan selanjutnya secara terstruktur.
   b. Segera mencari tahu dari berbagai sumber bila ada istilah yang belum diketahui
   c. Mengamati gambar-gambar yang disajikan dengan seksama

B. PROSES KONSELING GENETIKA

1. Uraian

Proses konseling genetika merupakan proses dimana seorang konselor bersama-sama dengan klien mencari solusi yang tepat untuk membantu klien membuat keputusan dari masalah genetika yang dihadapinya. Selama proses konseling, konselor perlu mendapatkan data yang sebenar-benarnya dan sebanyak-banyaknya dari klien, serta memastikan bahwa informasi yang disampaikan oleh klien adalah benar. Dari data yang disampaikan oleh klien serta ditunjang oleh data dari sumber lain, maka konselor harus membantu klien dalam memahami tentang:

1. Diagnosis medis dan implikasinya serta prognosis dan kemungkinan pengobatannya.
2. Pola pewarisan penyakit dan resiko berkembangnya atau penyebarannya kepada orang lain.
3. Pilihan dari berbagai kemungkinan terhadap masalah genetik yang dihadapi.

Langkah paling sulit dari proses konseling genetika adalah menegakkan diagnosis. Bila penegakan diagnosis ini tidak tepat, maka informasi yang diberikan kepada klienpun menjadi tidak tepat, namun sebaliknya bila penegakan diagnosis ini tepat, maka informasi yang diberikan kepada klien juga akan tepat.

Komponen utama dalam proses konseling genetika adalah komunikasi yang didalamnya sarat dengan pemberian informasi. Informasi dari klien menjadi dasar bagi seorang konselor untuk menentukan masalah klien serta kemungkinan penyelesaiannya, sedangkan informasi yang diberikan oleh konselor kepada klien menjadi dasar bagi klien untuk membuat keputusan yang tepat bagi masalah yang dihadapinya. Tujuan utamanya adalah individu maupun pasangan dapat membuat keputusan mereka sendiri berdasarkan informasi yang lengkap tentang resiko ke depan dan berbagai pilihan. Sudah menjadi ketentuan umum bahwa proses konseling bukan merupakan proses untuk mengarahkan klien pada salah satu pilihan tertentu (*non directive*). Demikian juga dalam proses konseling bukan merupakan putusan yang dibuat oleh konselor (*non judgemental*), sekalipun pilihan yang diambil oleh klien bersebarangan dengan keyakinan konselor. Dengan demikian, maka peran seorang konselor genetika adalah memfasilitasi

dan mendukung otonomi klien dalam memutuskan penyelesaian masalahnya sendiri.

SETTING

Konseling genetika dapat dilakukan pada berbagai setting dan kondisi. Bisa dilakukan di pusat konseling genetika, klinik pribadi, klinik spesialis, kantor-kantor, agen, laboratorium ataupun di tempat pelayanan kesehatan yang lain. Di kota-kota besar biasanya seorang genetisis akan berafiliasi dengan rumah sakit atau pusat-pusat kesehatan. Bahkan konseling genetika ini bisa juga dilakukan di universitas-universitas yang membuka program pendidikan kesehatan, seperti keperawatan, psikologi maupun kedokteran. Yang perlu diperhatikan adalah tersedianya tempat yang dapat menjamin kenyamanan, *privacy* dan kerahasiaan klien.

Kenyamanan tempat di sini dapat diartikan bahwa tempat tersebut terbebas dari gangguan-gangguan suara dari luar, dengan sirkulasi udara dan pencahayaan yang cukup. Cara penataan kursi dan meja tempat konseling juga mengesankan bahwa posisi klien dengan konselor adalah sejajar. *Privacy* dan kerahasiaan klien perlu dijaga oleh konselor dengan baik. Data klien hanya diketahui oleh pihak-pihak yang terkait dengan penyelesaian masalah klien. Terdapat tempat penyimpanan berkas-berkas data klien yang aman.

RUJUKAN KLIEN

Komponen utama dalam proses rujukan adalah dokter, perawat, agen-agen pelayanan sosial, agen-agen adopsi, klinik-klinik pengkihatan dan pendengaran, departemen kesehatan, dan guru. Dalam posisi ini perawat diharapkan dapat menjadi konselor genetika yang akan memberikan pelayanannya kepada masyarakat di komunitas, maupun di tempat-tempat lain seperti sekolah-sekolah maupun universitas. Peran ini dimulai dengan menemukan kasus baru sampai pada akhirnya memberikan konseling yang sesuai.

Kondisi-kondisi yang mengharuskan seseorang dirujuk pada pemberi layanan yang sesuai antara lain adalah :

a. Seseorang atau pasangan suami istri yang mempunyai anak dengan kelainan bawaan saat lahir atau diketahui menderita kelainan genetika.
b. Seseorang atau pasangan heterozigot yang diketahui sebagai *carrier* pada kelainan genetik tertentu.
c. Seseorang yang diketahui menderita kelainan genetika akibat pewarisan dan beresiko untuk diwariskan pada anak-anaknya.
d. Seseorang dengan gangguan reproduksi seperti keguguran berulang, infertilitas, dan kelahiran mati.
e. Pasangan yang akan menikah dengan status kekerabatan yang dekat, misal antar saudara sepupu.
f. Seseorang yang sedang hamil dan besar kemungkinan terpapar oleh zat-zat beracun ataupun radioaktif.
g. Perempuan dengan usia di atas 35 tahun yang merencanakan untuk hamil dan tertarik dengan diagnosis prenatal.
h. Seseorang yang mencari informasi tentang resiko terjangkitnya suatu penyakit, seperti keganasan, diabetes mellitus, dan penyakit jantung.

WAKTU KONSELING

Kelainan genetik merupakan kelainan yang sebagian besar tidak dapat disembuhkan dan bersifat permanen. Inilah yang seringkali membuat klien tertekan dan bersedih saat pertama kali mengetahui tentang kondisinya. Pertimbangan ini juga yang mendasari bahwa genetik konseling tidak harus dilaksanakan sesegera mungkin setelah bayi lahir. yang perlu diperhatikan adalah kesiapan klien dalam memberikan dan menerima informasi berkaitan dengan masalah genetik yang sedang dihadapinya.

Informasi tentang kelainan genetika tidak pernah menjadi berita yang baik bagi siapapun. Berita buruk ini tentu saja menyebabkan seseorang atau keluarga menjadi berduka bahkan berusaha untuk mengingkari keadaanya. Menyikapi berita buruk ini ada yang bisa cepat ada pula yang membutuhkan waktu yang untuk bisa menerima keadannya.

Konselor genetika perlu mencari waktu yang tepat untuk bertemu dengan klien. Kapan klien bersedia bertemu dengan konselor, hal-hal apa saja yang akan dibicarakan terlebih dulu dan kemudian dapat membuat kesepakatan bersama untuk menentukan waktu pertemuan selanjutnya.

KOMPONEN DAN LANGKAH-LANGKAH KONSELING GENETIKA

Langkah-langkah dalam konseling genetika merupakan langkah-langkah proses yang berurutan, namun tidak selalu harus demikian. Hal ini disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi klien. Langkah-langkah tersebut antara lain adalah:

1. Wawancara pendahuluan

   Dalam wawancara pendahuluan ini beberapa hal perlu digali, meliputi:

   a. Penilaian awal dari interaksi
   b. Alasan klien mencari layanan konseling
   c. Ketertarikan awal dari klien
   d. Harapan klien terhadap konseling genetika yang akan dilakukan.
   e. Mendiskusikan langkah-langkah dan prosedur yang nantinya akan dilalui dalam proses konseling.
   f. Memastikan data dasar tentang klien seperti tingkat pendidikan, latar belakang agama dan budaya, serta kesukuannya apakah murni keturunan dari suku tertentu ataukan percampuran.
2. Pengkajian, yang meliputi riwayat kesehatan individu dan keluarga, pemeriksaan fisik dan data penunjang lain.
3. Penentuan kemungkinan diagnosis
4. Mengkomunikasikan kemungkinan diagnosis kepada klien.
5. Mengkomunikasikan beberapa pemeriksaan laboratorium penunjang untuk penegakan diagnosis, seperti:

   a. Analisis kromosom/sitogenetika
   b. Tes laboratorium biokimia
   c. Tes molekuler/DNA
   d. Foto rongent
   e. Biopsy

f. Analisis kerangkaian (*linkage analysis*)
g. Tes perkembangan
h. Elektromiografi
i. Diagnosis prenatal
j. Tes alergi

6. Menyampaikan diagnosis pasti kepada klien
7. Mencari berbagai sumber bacaan dan literatur
8. Menggunakan layanan internet
9. Mengkomunikasikan dengan berbagai ahli yang terkait
10. Menghitung *recurrent risk* atau resiko berulang
11. Mengkomunikasikan *recurrent risk* kepada keluarga
12. Mendiskusikan kemungkinan penyebab, pengobatan, tindakan medis pembedahan, serta panduan antisipasi
13. Mendiskusikan beberapa pilihan penyelesaian masalah
14. Member kesempatan klien untuk bertanya dan memperjelas hal-hal yang masih mengganjal.
15. Mengkaji pemahaman klien tentang apa yang telah didiskusikan
16. Membuat rujukan, misal diagnosis prenatal atau ke spesilais tertentu.
17. Mendukung sepenuhnya keputusan yang diambil oleh klien.
18. Merencanakan tindak lanjut
19. Mengevaluasi secara berkesinambungan

2. Latihan
   a. Sebutkan persiapan dalam pelaksanaan konseling genetika
   b. Sebutkan sarat-sarat tempat yang baik untuk melaksanakan konseling genetika
   c. Sebutkan waktu yang tepat untuk melaksanakan konseling genetika
   d. Kapan saat yang tepat untuk menggunakan layanan internet dalam proses konseling genetika?
   e. Informasi apa saja yang perlu digali dalam wawancara pendahuluan pada konseling genetika?

3. Rangkuman

   Konseling genetika merupakan suatu proses yang diawali dari pengkajian dan diakhiri dengan evaluasi. Sebelum bertemu dengan klien seorang konselor perlu mempersiapkan dirinya terlebih dahulu. Konseling genetika sebaiknya dilakukan pada waktu klien sudah siap dan di tempat yang memungkinkan *privacy* klien dapat terjaga dengan baik. Konseling genetika bersifat partisipatif dan bukan merupakan kegiatan direktif dari konselor kepada klien.

4. Tes formatif

   a. Saat yang tepat melaksanakan konseling genetika adalah…

      1) Segera setelah ditemukan kasus baru
      2) Ada rujukan dari pelayanan kesehatan primer
      3) Saat klien sudah siap
      4) Saat konselor sudah siap
      5) Saat proband masih bayi

   b. Salah satu sarat ruang yang digunakan untuk konseling genetika adalah…

      1) Cahaya remang-remang
      2) Ruang transparan
      3) Dilengkapi dengan kaca besar
      4) Sirkulasi udara yang baik
      5) Dipenuhi dengan aroma parfum yang wangi

   c. Posisi duduk antara konselor dengan klien adalah…

      1) Konselor duduk lebih tinggi daripada klien
      2) Klien duduk lebih tinggi daripada konselor
      3) Sejajar antara konselor dengan klien
      4) Saling beradu pandang
      5) Konselor sesekali berdiri

   d. Situs internet yang dapat digunakan untuk membantu dalam penentuan diagnose adalah…

      1) OMIM
      2) ODIM

3) OKIM
4) OSIM
5) ONIM

e. Tempat yang dapat menyelenggarakan konseling genetika adalah…
1) Universitas
2) Pasar
3) Terminal
4) Masjid
5) Gereja

5. Umpan balik

Mahasiswa mendapatkan 2 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 2 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 4 dari 5 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8

6. Tindak lanjut

Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik dari soal-soal yang tersedia, maka dia bisa melanjutkan pada sub pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

7. Kunci jawaban tes formatif

a. 3)
b. 4)
c. 3)
d. 1)
e. 1)

DAFTAR PUSTAKA

1. Lashley F R. Clinical genetics in nursing practice. 2005. Springer Publishing Company
2. Jusuf M. Genetika I struktur dan ekspresi gen. 2001. Jakarta: Sagung Seto
3. Roberts JAF, Pembrey ME. Alih bahasa Hartono. Genetika kedokteran: Suatu pengantar. 1995. Jakarta: EGC
4. Mueller RF, Young ID. EMERY'S Element of medical genetics. 11th ed. 2001. Churchill Livingstone.

SENARAI

Arachnodactily	:	Ukuran jari-jari yang lebih panjang dari normal
Brachydactily	:	Pemendekan ruas jari-jari tangan
Clynodactily	:	Jari-jari yang membentuk kurva, biasanya terjadi pada jari kelima
Cryptorchidism	:	Kegagalan satu atau kedua testis untuk turun kedalam skotrum
Hirsutism	:	Gejala munculnya rambut pada bagian tubuh perempuan yang biasanya tidak ditumbuhi rambut seperti di bawah dagu atau di atas bibir
Hypogonadism	:	Kondisi pada pria dimana testis tidak dapat memproduksi hormon testosteron yang memadai
Macrosomia	:	Bayi baru lahir dengan berat yang berlebihan
Pectus excavatum	:	Bentuk dada yang cekung
Photosensitivity	:	Sensitive terhadap cahaya
Polydactily	:	Jumlah jari-jari lebih dari normal
Syndactily	:	Menyatunya beberapa jari
Telangiectasia	:	terjadinya pelebaran pembuluh darah kapiler, venulae, atau arteriole yang nampak pada permukaan kulit

VI. CLINICAL MANAGEMENT

A. PENDAHULUAN

1. Deskripsi singkat

   Pokok bahasan ini mendasari pengetahuan mahasiswa dalam memberikan asuhan keperawatan sesuai dengan kebutuhan masing-masing individu yang melibatkan ilmu genetika/ genomik yang berbasis teknologi dalam perawatan pasien.

2. Relevansi

   Pokok bahasan ini merupakan aplikasi dari berbagai pokok bahasan sebelumnya. Pembahasan-pembahasan yang disampaikan sudah masuk dalam area klinik yang lebih spesifik pada kasus-kasus penyakit yang lazim terjadi.

3. Kompetensi

   a. Standar kompetensi

      Mengembangkan proses konseling genetika dengan memperluas jaringan keterlibatan pihak-pihak lain yang berkompeten menangani masalah kelainan genetika.

   b. Kompetensi dasar

      1) Mengaplikasikan pengetahuan terakit dengan interaksi antara genetika / genomik dan faktor lingkungan dalam perawatan klien,
      2) Membuat/ melakukan rujukan yang sesuai kepada tenaga kesehatan ahli genetika atau pun sumber kesehatan lain,
      3) Mengevaluasi efektivitas dari pencegahan, pengurangan risiko, peningkatan kesehatan, dan manajemen intervensi penyakit yang berhubungan dengan genetika/ genomik.
      4) Selain itu, pada level yang lebih tinggi, perawat dapat melakukan peran.
      5) Manajemen perawatan pasien dengan pelibatan informasi dan teknologi genetika/ genomik (seperti skrining dan testing risiko

berdasarkan genetika, pemberian obat berdasarkan farmakogenomik, terapi gen target, dan penggunaan informasi genetika/ genomik dalam manajemen gejala),

6) Berkolaborasi dengan ahli genetika, tenaga kesehatan, dan profesi lain yang berhubungan dengan bidang ilmu genetika untuk membangun rencana komprehensif guna mengevaluasi dan merawat pasien dengan penyakit atau berisiko mengalami masalah genetika/ genomik.

4. Petunjuk belajar
   a. Memulai dari awal pembahasan dilanjutkan dengan bahasan-bahasan selanjutnya secara terstruktur.
   b. Segera mencari tahu dari berbagai sumber bila ada istilah yang belum diketahui
   c. Mengamati gambar-gambar yang disajikan dengan seksama

B. INFORMASI TENTANG PENYAKIT GENETIK

Berikut akan disampaikan *overview* singkat dari beberapa penyakit, meliputi tanda dan gejala utama serta genetika dasarnya

Kardiologi

a) Coronary Artery Disease

Coronary artery disease secara umum merupakan jenis penyakit pewarisan genetik multifaktorial dan berisiko pada *first degree relatives*, yaitu orang tua, anak, dan saudara. Hal ini terjadi 6x lipat pada populasi umum.

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

b) Marfan Syndrome

Penyakit ini merupakan jenis penyakit yang terjadi karena kerusakan fibriliin. Tanda dan gejala yang muncul meliputi tinggi badan individu yang lebih dari normal deformaitas dada, *arachnodactily, ectopia*

*lentis*dan gangguan penglihatan yang lain, *lordosis*, dilatasi aorta, dan kemungkinan *prolaps* katup mitral. Pola pewarisannya adalah dengan autosomal dominan.

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

Neurologi

a) Epilepsi

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

b) Friederiech ataxia

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

c) Charcot-Marie-Tooth disease

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

d) Huntington disease

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

Dermatologi

a) Albinism

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

b) Neurofibromatosis tipe-1

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

c) *Tuberous sclerosis complex*

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

Primary care

a) Diabetes

- Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan umum yang ditandai dengan adanya kerusakan seluler pada pengaturan gula darah yang dapat terjadi karena kombinasi dari faktor lingkungan dan genetik.
- Individu dengan DM atau yang biasa disebut sebagai diabetisi biasanya dikategorikan menjadi "tipe 1" (defisiensi insulin yang terjadi karena kerusakan sel-sel beta pancreas) atau "tipe 2" (resistensi tubuh terhadap metabolism sel dan insulin). Selain itu, terdapat pula "diabetes genetic" dan "diabetes yang disebabkan oleh etiologi lain".
- Baik diabetes tipe 1 atau 2 biasanya menngikuti pola pewarisan multifaktorial karena faktor lingkungan dan genetik ikut berperan dalam peningkatan angka kejadiannya (*susceptibility*).
- Terdapat pula bentuk kelainan *single gene* yang jarang terjadi sebagai penyebab diabetes, seperti *maturity onset diabetes of the young* (MODY) dan *neonatal diabetes*, yang kurang lebihnya terjadi pada 2-3% populasi.
- Diabetes mengakibatkan peningkatan risiko gangguan kesehatan pada mata, ginjal, saraf, dan sistem kardiovaskuler.
- Obesitas merupakan salah satu factor risiko utama pada diabetes tipe 2. Pengaturan pola makan yang sehat, olah raga, dan tidak merokok dapat mencegah terjadinya diabetes ini.

Tabel 14. Kasifikasi Diabetes Melitus

I. Type 1 diabetes
A. Immune mediated
B. Idiopathic
II. Type 2 diabetes
III. Other specific types of diabetes mellitus
A. Genetic defects of β-cell function (example: MODY2)
B. Genetic defects in insulin action (example: type A insulin resistance)
C. Diseases of the exocrine pancreas (example: cystic fibrosis)
D. Endocrinopathies (example: hyperthyroidism)
E. Drug- or chemical-induced (example: pentamidine)
F. Infections (example: congenital rubella)
G. Uncommon forms of immune-mediated diabetes (example: "stiff-man" syndrome)
H. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes (example: Down syndrome)
IV. Gestational diabetes mellitus

Adapted from the American Diabetes Association (2004). Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 27(S11), S8.

Clinical Features

- Diabetes dikarakteristikkan dengan peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh defisiensi insulin atau resistensi sel terhadap kerja insulin.
- Gejala klasik diabetes adalah penurunan berat badan, sering berkemih dengan disertai peningkatan kadar gula dalam urin, nokturia, polidipsi, dan letargi. Perkembangan dari gejala biasanya lebih cepat terjadi pada tipe 1 daripada tipe 2.
- Pada diabetes tipe 1 biasanya dapat muncul kondisi kegawatan yang disebut *diabetic ketoasidosis*, yaitu kehilangan kontrol metabolisme tubuh yang ditandai dengan nafas cepat, mual, muntah, nyeri abdomen, dan bau aseton pada nafas.
- Diabetes tipe 1 berkembang jika tubuh tidak dapat memproduksi insulin. Tipe ini biasanya terjadi pada sekita 7% penderita diabetes dan biasanya muncul sebelum usia 40 tahun.
- Diabetes tipe 2 terjadi ketika tubuh dapat memproduksi insulin, namun tidak mencukui kebutuhan. Dengan kata lain, insulin yang diproduksi tidak dapat bekerja seperti yang seharusnya (dikenal dengan sebutan resistensi insulin). Pada kebanyakan kasus, hal ini sering dikaitkan dengan kondisi *overweight*.

- Diabetes tipe 2 biasanya muncul pada individu dengan usia lebih dari 40 tahun, meskipun di beberapa populasi di mana diabetes mempunyai prevalensi yang tinggi (Asia Tenggara), diabetes tipe 2 sering terjadi pada usia 25 tahun ke atas.
- Semua tipe diabetes mempunyai risiko untuk terjadinya komplikasi jangka panjang. Secara prinsip, terdapatnya diabetes akan meningkatkan kemungkinan gangguan pembuluh darah dan penyakit kardiovaskuler dua kali lipat. Diabetes juga meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami gangguan penglihatan (akibat kerusakan pembuluh darah di retina atau katarak), gangguan ginjal, gangguan saraf tepi, dan kerusakan kulit.
- Bayi yang lahir dari ibu dengan diabetes pre-konsepsi mempunyai risiko lebih tinggi untuk terjadinya malformasi kongenital seperti kelainan jantung, neural tube, ginjal, dan skeletal. Risiko-risiko tersebut dapat diminimalisasi dengan kontrol kondisi diabetes pre-konsepsi dan selama kehamilan.

Diagnosis

- Diagnosis diabetes mellitus pertama kali biasanya dilihat dari adanya gejala yang muncul.
- Untuk mengkonfirmasi, diagnosis diindikasikan dengan peningkatan kadar gula darah puasa (>7 mmol/ L) pada 2 kali pemeriksaan, atau adanya hasil abnormal pada tes toleransi gula oral (TTGO >11 mmol/ L dalam 2 jam), atau peningkatan nilai HbA1c minimal 487 mmol/ mol (6,5%).
- Pemeriksaan *Islet-Cell Autoantibodies* (ICA): GAD65 (*anti glutamic acid decarboxylase*), IA-2 (*anti islet antigen 2*), dan *autoantibody* insulin direkomendasikan untuk mengkonfirmasi adanya diabetes tipe 1.
- Pengkajian pohon keluarga (*pedigree*) pada tiga generasi untuk mengetahui riwayat kesehatan keluarga.

- Jika seorang anak menderita diabetes (atau orang dewasa dengan diabetes yang muncul sejak usia anak-anak), penting diketahui pada usia berapa diabetes berkembang, karena *onset* pada bayi dengan usia di bawah 6 bulan akan mengindikasikan bentuk *diabetes genetic*.

Genetic Basis

- Pola pewarisan diabetes tipe 1 dan 2 biasanya multifaktorial. Kejadian umum mengindikasikan 3% kemungkinan terjadinya diabetes tipe 1 di bawah usia 20 tahun jika terdapat orang tua atau saudara yang menderita. Kemungkinan berkembangnya diabetes tipe 2 adalah lebih besar, kemungkinan 40% pada usia 80 tahun jika satu orang tua atau saudara menderita diabetes tipe 2 dan 80% jika kedua orang tua mempunyai penyakit tersebut.
- Pada diabetes tipe 1, HLA (*Human Leukocyte Antigen*) dan MHC (*Major Histocompatibility Complex*) dianggap mengandung gen *susceptible* utama.
- Pada diabetes tipe 2, terdapat beberapa susceptibility gen yang dianggap berperan pada kejadian penyakit tersebut.
- MODY, neonatal diabetes, serta bentuk diabetes genetic yang lain terjadi akibat kerusakan *single gene* dan dianggap sebagai bentuk *monogenic* diabetes.
- MODY mempunyai pola pewarisan autosomal dominant dengan kerusakan genetik yang berperan adalah minimal 4 gen yang berbeda.
- Neonatal diabetes didiagnosa pada 6 bulan pertama kehidupan. Gen yang berlainan telah teridentifikasi di mana kerusakan yang terjadi dapat menyebakan neonatal diabetes sementara atau permanen, seperti gen *Na-ATp channel*.
- Diabetes dapat dimanifestasikan dalam bentuk penyakit mitokondrial, contohnya MIDD (*Mitochondrially Inherited Diabetes and Deafness*) di mana tanda utamanya adalah adanya

diabetes yang disertai *adult onset bilateral sensorineural deafness*.

Clinical Management

- Semua pasien dengan diabetes membutuhkan perawatan jangka panjang dan mendalam, seperti mengontrol kadar glukosa yang optimal, mempertahankan tekanan darah, lemak, dan berat badan pada level yang ditentukan, serta memonitor kondisi retina.
- Pada diabetes tipe 2, control glukosa darah dapat dilakukan dengan penmgaturan diet dan olah raga. Selanjutnya medikasi oral juga diperlukan (*metformin* atau *sulfonylurea*). Pada beberapa pasien juga dapat diberikan injeksi insulin regular.
- Pada diabetes tipe 1, manajemen dengan injeksi insulin regular mutlak diperlukan.
- Bentuk *diabetes monogenic (single form*) atau yang biasa muncul sebagai MODY dapat diberikan tablet *sulfonylurea*.
- Selain itu, mayoritas pasien dengan kerusakan gen *Na-ATP channel (neonates diabetes)* dapat dilakukan pemberian *sulfonylurea* sebagai pengobatannya.

Genetic Testing

- Kasus-kasus yang dicurigai sebagai MODY dapat didiagnosis dengan analisis DNA untuk mendeteksi kerusakan gen yang terjadi (HNF1A, HNF1B, HNF4A, dan gen GCK).
- Anak-anak atau pun orang dewasa dengan diabetes yang telah didiagnosa di bawah umur 6 bulan hendaknya dilakukan pemeriksaan genetik untuk mengetahui penyebab pasti *single gene disorder* penyebab diabetes.
- Pemeriksaan DNA mitokondria (misalnya *mt3243A-G mutation)* untuk mendeteksi gangguan mitokondria yang berperan.

- DNA *variants* (SNP) dapat diasosiasikan dengan kejadian diabetes meskipun dengan frekuensi yang kecil.

b) Familial hypercholesterolemia

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

c) Maturity onset diabetes of the young

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

Cancer

a) Inherited predisposition to breast cancer

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

b) Inherited predisposition to bowel cancer

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

Pediatrik

a) Achondroplasia

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

b) Beta-thalasemia

- Talasemia merupakan sekelompok kondisi di mana dikarakteristikkan dengan penurunan produksi molekul hemoglobin baik rantai alfa atau beta.
- Talasemia mayor adalah talasemia yang paling sering ditemukan dan dicurigai pada bayi atau anak pada 2 tahun

pertama kehidupannya sebagi *severe microcytic anaemia* dan *hepatosplenomegali.*

- Perawatan yang dilakukan perlu diberikan transfusi darah berulang untuk mempertahankan pertumbuhan dan perkembangan secara normal. Tanpa perawatan yang memadai, anak akan gagal berkembang dan mempunyai usia harapan hidup yang pendek.
- Beta talasemia merupakan kondisi autosomal resesif.
- Beta talasemia disebabkan oleh mutasi pada gen beta globin.
- Kondisi pasien biasanya sangat bervariasi dan gejala yang ditunjukkan biasanya berhubungan erat dengan mutasi spesifik pada individu yang terdiagnosis.
- Beta talasemia biasanya dialami oleh orang-orang dari daerah Mediterania, Timur Tengah, Asia Tenggara, dan sub benua Indian.

Clinical Features

- Individu dengan beta talasemia biasanya sehat saat lahir, namun mulai berkembang *severe anemia* sekitar 3 bulang hingga umur 1 tahun.
- Manifestasi klinik sangat bervariasi antara satu individu dengan individu yang lain.

Diagnosis

- Diagnosis tergantung pada pengukuran sel darah merah yang hasilnya mengindikasikan mikrositik hipokromik anemia. Selain itu, pemeriksaan yang lain yang dapat dilakukan adalah *peripheral blood film* yang menunjukkan peningkatan sel darah merah primitif dan Hb elektroforesis yang menunjukkan penurunan jumlah HbA dan peningkatan jumlah HbF setelah umur 12 bulan.

- Tes DNA dapat berguna untuk memprediksi fenotip individu pada beberapa kasus.

Genetic Basis

- Beta talasemia merupakan kondisi autosomal resesif, yang berarti individu yang menderita adalah mereka yang mempunyai 2 salinan gen beta-globin. Setiap orang tua mempunyai satu gen yang rusak dan yang lain adalah normal (kondisi ini disebut beta-talasemia trait). Mereka biasanya menderita anemia sedang. Setiap anak mempunyai kemungkinan 25% atau 1 dari 4 kemungkinan mewarisi gen yang rusak dari setiap orang tuanya.
- Saat ini telah teridentifikasi lebih dari 200 jenis talasemia yang disebabkan oleh mutasi pada gen beta-globin.

Clinical Management

- Diagnosis dapat diantisipasi dengan mengidentifikasi orang tua sebagai *carrier* selama skrining antenatal dan dikonfirmasikan dengan *prenatal diagnosis* jika diminta, atau *neonatal testing*. Keluarga dapat melihat perkembangan janin berdasarkan tanda dan gejalanya sehingga perencanaan atas perawatan bayinya nanti dapat didiskusikan.
- Semua pasien hendaknya menerima pelayanan kesehatan yang optimal untuk mendapatkan pelayanan yang dekat dengan rumah oleh para ahlinya.
- Transfusi reguler dapat membantu mengatasi anemia, namun kelebihan besi akibat transfuse perlu dicegah dengan *iron chelation* yang sesuai. Transfusi biasanya diperlukan setiap tiga atau empat minggu.
- Transplantasi sumsum tulang belakang merupakan perawatan definitif yang juga dapat dilakukan.

Genetic Testing

Pemeriksaan genetik dapat dilakukan untuk:

- Mengidentifikasi kerusakan gen pada gen beta-globin pada individu dengan beta-talasemia;
- Memberikan informasi tentang status genetik keluarga pada individu dengan beta-talasemia melalu *carrier testing*;
- Menawarkan *prenatal genetic diagnosis*.

c) *Cerebral palsy*

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

d) *Cleft lip and palate*

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

e) *Congenital adrenal hyperplasia*

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

f) *Congenital heart disease*

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

g) *Cystic fibrosis*

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

h) *Down syndrome*

Down syndrome merupakan kelainan genetik yang pertama kali dikenali pada tahun 1966 oleh dr. John Langdon Down juga biasa dikenal sebagai trisomi, di mana individu yang mengalaminya

mempunyai kelebihan satu kromosom. Penderita mempunyai tiga kromosom 21, di mana secara normal manusia hanya memiliki dua kromosom 21. Kelebihan kromosom ini akan mengubah keseimbangan genetik tubuh dan mengakibatkan perubahan karakteristik fisik dan kemampuan intelektual serta gangguan dalam fungsi fisiologi tubuh.

Secara umum, *Down syndrome* dibedakan menjadi tiga tipe yaitu trisomi 21, translokasi, dan mosaik. Pada tipe trisomi 21, semua sel dalam tubuh akan mempunyai tiga kromosom 21. Sebanyak 94% dari kasus *Down syndrome* adalah tipe ini.

Tipe yang kedua adalah translokasi, di mana kromosom 21 akan berkombinasi dengan kromosom yang lain. Pada tipe ini sebagian kromosom 21 terpecah dan bagian tersebut melekat pada kromosom yang lain, yang sering terjadi pada kromosom 14. Sebanyak 4% kasus adalah penderita jenis ini. Kebanyakan individu yang mempunyai kelainan genetik jenis ini mempunyai keadaan yang hampir sama dengan jenis trisomi 21.

Down syndrome tipe mosaik merupakan salah satu tipe yang jarang sekali ditemui. Hanya sel tertentu saja yang mempunyai kelebihan kromosom 21. Kelainan ini disebabkan adanya kesalahan saat pembelahan di awal mitosis. Sebanyak 2% kasus *Down syndrome* termasuk dalam tipe ini dan biasanya kondisi pederita lebih ringan dibandingkan tipe yang lain.

Prevalensi dan Faktor Risiko *Down Syndrome*

Angka kejadian *Down syndrome* di Indonesia berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan di Unit Molekuler dan Sitogenetika Laboratorium Bioteknologi (CEBIOR) adalah:

Tabel 15. Angka kejadian *Down syndrome* di Indonesia

Tahun	**Angka Kejadian**	**Dalam Persen**
1994	42/340	12,3
2000	32/235	14
2004	23/1940	12

Risiko mendapatkan bayi *Down syndrome* meningkat seiring bertambahnya usia ibu saat hamil, terutama wanita yang hamil pada usia di atas 35 tahun. Namun demikian, wanita yang hamil pada usia muda (kurang dari 18 tahun) juga tidak bebas dari risiko mempunyai bayi dengan kelainan ini.

Kemungkinan mempunyai anak dengan *Down syndrome* akan meningkat jika wanita yang hamil pernah mempunyai bayi dengan *Down syndrome* sebelumnya, atau jika terdapat anggota keluarga dekat yang mempunyai kondisi yang sama.

Risiko bayi dengan *Down syndrome* berdasarkan umur ibu dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 16. Insiden bayi dengan *Down syndrome* berdasarkan usia ibu

Umur Ibu	**Angka Kejadian** *(kelahiran hidup)*
20 tahun	1 : 1500
25 tahun	1 : 1300
30 tahun	1 : 900
35 tahun	1 : 350
40 tahun	1 : 100
45 tahun	1 : 30

Berhubungan dengan faktor risiko *Down syndrome*, saat ini diketahui bahwa angka harapan hidup pada bayi dengan *Down syndrome* cenderung meningkat. *Congenital Heart Defect* (CHD) merupakan faktor risiko yang signifikan dalam mengakibatkan kematian pada usia dua puluh tahun-an.

Ciri-ciri *Down Syndrome*

Anak dengan *Down syndrome* pada umumnya mempunyai kekhasan yang bisa dilihat secara fisik. Tanda-tanda fisik ini bervariasi mulai dari yang tidak jelas, minimal, sampai dengan yang terlihat jelas. Ciri-ciri anak dengan *Down syndrome* antara lain sebagai berikut:

1. Bentuk kepala relatif kecil dengan bagian belakang tampak mendatar atau peang
2. Hidung kecil dan datar atau pesek
3. Bentuk mata yang miring dan tidak ada lipatan di kelopak
4. Ukuran mulut sering kali lebih kecil dengan lidah tebal dan pangkal mulut dangkal
5. Letak telinga rendah dengan ukuran kecil
6. Rambut lemas, tipis, dan jarang
7. Kulit kering

Gambar41. Anak *Down syndrome* menunjukkan *up slanting eyes*, *depressed nasal bridge*, dan bentuk kepala abnormal

Di samping tampilan wajah, *Down syndrome* juga dapat diamati dari anggota tubuh lain, seperti tangan dan kaki. Tangan biasanya kecil dengan jari-jari pendek dan kelingking bengkok (*clinodactily of the 5th finger*). Pada telapak tangan terdapat garis melintang (*simean crease*).

Jarak antara ibu jari kaki dan telunjuk cenderung lebih jauh (*sandal gap foot*).

Gambar 42. Tangan berukuran kecil, jari-jari pendek, *clinodactily*, dan *transverse palmar crease* pada anak dengan *Down syndrome*

Gambar 43. *Sandal gap foot* pada anak dengan *Down syndrome*

Sebuah penelitian telah mendeskripsikan mengenai aktivitas fisik dan olah raga pada anak dan remaja dengan *Down syndrome*. Penelitian ini menyatakan bahwa penderita *Down syndrome* berusia muda cenderung mengalami: (1) kemampuan jantung dan otot yag berkapasitas rendah, (2) prevalensi yang meningkat terhadap *overweight* dan obesitas, (3) ketidakmampuan melaksanakan olahraga sesuai rekomendasi, dan (4) aktivitas fisik semakin menurun seiring pertambahan usia.

Pada umumnya anak *Down syndrome* mengalami keterlambatan secara menyeluruh pada aspek-aspek perkembangan seperti motorik halus, motorik kasar, pengamatan, sosial, dan bahasa. *Down syndrome* merupakan salah satu penyebab genetika yang paling sering terjadi pada kebanyakan individu yang mengalami retardasi mental. Individu dengan *Down syndrome* sering dikarakteristikkan memiliki tingkat kecerdasan rendah dengan *intellegence quotient* (IQ) berkisar antar 30 dan 70.

Berdasarkan penelitian mengenai kemampuan kognitif anak dengan *Down syndrome*, dinyatakan bahwa anak dengan *Down syndrome* mengalami kesulitan untuk memahami pemikiran orang lain. Dibandingkan dengan individu tanpa *Down syndrome*, anak dengan *Down syndrome* juga mengalami masalah emosional dan perilaku.

Anak dengan *Down syndrome* cenderung mempunyai kesulitan untuk fokus terhadap proses pembelajaran, mudah dialihkan perhatiannya, kurang motivasi, serta lemah dalam mengingat dan membaca. Hal ini dapat dijelaskan karena *visual memory* mereka lebih banyak berfungsi daripada *auditory memory*-nya.

Aspek-aspek perkembangan anak dengan *Down syndrome* yang dapat diamati antara lain:

1. Perkembangan gerakan motorik kasar dan motorik halus.

   Gerakan motorik kasar merupakan gerakan yang dilakukan oleh sebagian besar otot tubuh dengan memerlukan tenaga (kekuatan otot), sedangkan gerakan motorik halus lebih banyak menggunakan otot-otot kecil khususnya pada gerakan jari tangan.

   Perkembangan area ini pada individu dengan *Down syndrome* dikarakteristikkan dengan adanya hipotonia, ketidakstabilan pada persendian, proporsi yang tidak seimbang antara ekstremitas dan badan, dan gangguan neuropsikologis. Gangguan ini sering mengakibatkan ketidakadekuatan individu untuk melakukan aktivitas sehari-harinya.

2. Perkembangan kecerdasan (Intelegensi).

   Unsur dasar kecerdasan merupakan proses berpikir yang bergantung pada apa yang diterima melalui hasil pengalaman indera.

3. Perkembangan bahasa dan bicara.

   Perkembangan bahasa dan bicara dapat dilihat dari kemampuan bereaksi terhadap rangsang dengan intonasi dan bergerak melalui artikulasi suara khusus ke rangsang sintatik dan semantik. Dengan cara seperti ini anak mempelajari ilmu bahasa (linguistik).

4. Perkembangan sosial dan emosi.

   Emosi merupakan fenomena yang sulit dan rumit karena melibatkan unsur-unsur subjektif, persepsi, kognitif, ekspresif, dan motorik yang saling berinteraksi satu sama lain untuk bersosialisasi.

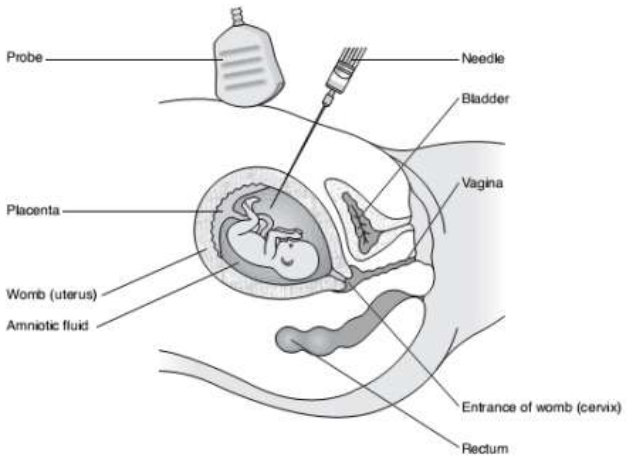
Skrining dan Diagnosis *Down Syndrome*

Diagnosis *Down syndrome* ditegakkan berdasarkan analisis kromosom. Sampel darah biasanya pertama kali diambil dari ibu untuk mengidentifikasi faktor risikonya.

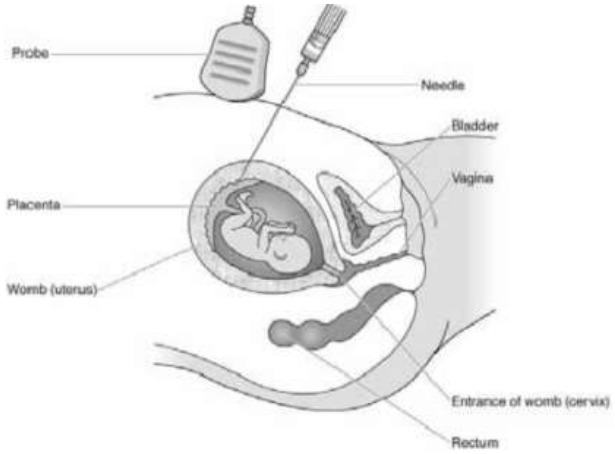
Terdapat dua tipe pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mendeteksi bayi *Down syndrome*. Tipe pertama adalah skrining yang terdiri atas *blood test* (pemeriksaan darah) dan atau sonogram. Pada tipe ini hasil sonografi akan dibandingkan dengan hasil pemeriksaan darah. Teknik pemeriksaan sonogram yang dilakukan adalah *nuchal translucency* (NT) pada minggu 11 – 14 kehamilan untuk melihat jumlah cairan yang ada di bawah kulit leher janin bagian belakang. Sedangkan pemeriksaan darah yang dilakukan adalah plasma protein-A dan hormon *human chorionic gonadotropin* (HCG), di mana jika hasilnya tidak normal mengindikasikan kemungkinan adanya kelainan pada bayi.

Gambar 44. Pengukuran *Nuchal translucency* (NT)

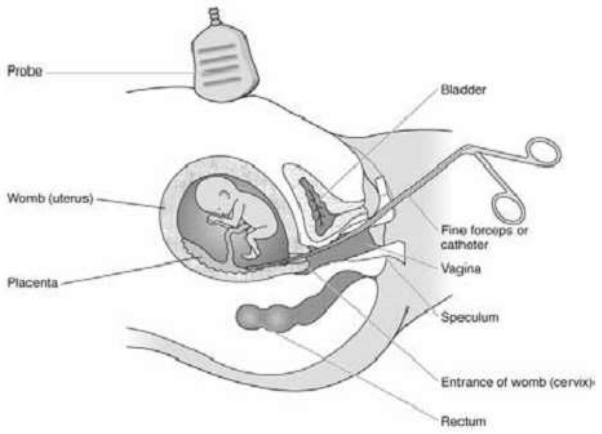
Tipe kedua merupakan jenis pemeriksaan diagnostik yang terdiri atas amniocentesis, *chorionic villus sampling* (CVS), atau *percutaneous umbilical blood sampling* (PUBS). Pada *amniocentesis*, sampel air ketuban diambil pada ibu pada usia kehamilan di atas 15 minggu, sedangkan pada CVS, sampel diambil dari plasenta pada minggu 9 – 14 kehamilan. Teknik PUBS dilakukan pada kehamilan di atas 18 minggu. Semua tes tersebut dilakukan dengan cara memeriksa kromosom janin. Masing-masing pemeriksaan mempunyai risiko keguguran, yaitu *amniocentesis* adalah 1 per 200 kehamilan, CVS 1 per 100 kehamilan, dan PUBS lebih tinggi dari keduanya. PUBS dilakukan jika *amniocentesis* maupun CVS tidak memberikan hasil yang jelas.



Gambar 45. *Amniocentesis* pada usia >15 minggu kehamilan



Gambar 46. *Chorianic Villus Sampling* (CVS) pada usia 11-14 minggu kehamilan



Gambar 47. *Percutaneus Umbilical Blood Sampling* (PUBS) pada usia >18 minggu kehamilan

. Selain metode invasif yang telah diterapkan, saat ini sedang dikembangkan *non-invasive prenatal diagnosis* (NIPD). Terdapat dua jenis metode yang paling menjanjikan dalam NIPD ini, yaitu teknologi *next generation sequencing* dan *Methylation DNA Immunoprecipitation* (MeDIP) dengan *real-time* qPCR. Kedua metode baru ini mempunyai beberapa keunggulan maupun keterbatasan. Telah diyakini bahwa metode-metode ini akan dapat segera diimplementasikan dalam praktik pelayanan kesehatan secara luas.

Penatalaksanaan *Down Syndrome*

Penatalaksanaan yang dilakukan pada penderita *Down syndrome* bertujuan untuk memperbaiki kualitas hidup dan memperpanjang usianya. Adapun bentuknya adalah sebagai berikut:

1. Perawatan Medis
   a. Terapi fisik

      Kinetic exercise dapat meningkatkan kekuatan otot ekstremitas bagian atas. Teknik ini dilakukan untuk meningkatkan stabilitas pergelangan dan jari-jari tangan, mengontrol gerakan, serta ketepatan gerakan yang dilakukan oleh sendi ini. Teknik ini akan meningkatkan kondisi klien secara umum.

   b. Occupational therapy

      Terapi ini dilakukan dengan mempertimbangan dan memperhatikan berbagai unsur yang ada pada individu seperti pengkajian pada faktor fisik, status psikologis dan sosial, evaluasi terhadap keluarga dan lingkungan sosial, dan evaluasi terhadap profil *occupasional* dan penampilan yang ditunjukkan. Pelaksanaannya dapat dilakukan menggunakan aktivitas fisik dan fungsional berdasarkan pada pendekatan neurofisik.

   c. Speech therapy

   d. Pemeriksaan pendengaran

   e. Hormon tiroid untuk hipotiroidism

   f. Perawatan medis untuk CHD melalui pemberian digitalis dan diuretik secara periodik serta profilaksis untuk bakteri penyebab endokarditis subakut.

   g. Penanganan segera untuk infeksi saluran pernafasan dan telinga.

   h. Pemberian vaksin *pneumococcus* dan influenza untuk anak dengan penyakit jantung kronik dan penyakit pernafasan.

   i. Pemberian antikonvulsan untuk kejang.

   j. Pemberian obat-obatan, terapi perilaku, dan psikoterapi untuk gangguan perilaku dan psikiatrik.

k. Perawatan kulit dengan cara mengurangi berat badan, *personal hygiene*, dan pemberian antibiotik.
l. Pencegahan karies gigi dan penyakit gigi yang lain dengan cara melakukan perawaan gigi yang sesuai, *fluroide treatments*, dan penerapan kebiasan makan yang baik.

2. Operasi
a. Operasi berkala pada abnormalitas jantung untuk mencegah komplikasi yang serius.
b. Operasi yang berhubungan dengan gangguan gastrointestinal meliputi: *TE fistula, pyloric stenosis, duodenal atresia, annular atresia, aganglionic megacolon, dan imperforate anus*.
c. Adenotonsillectomy diperlukan untuk mengatasi *obstructive sleep apnea*.
d. Operasi untuk mengatasi *congenital cataracts*.
e. *Anesthetic airway management*:
i. Mengevaluasi sesacara tepat jalan nafas dan statusneurologis.
ii. *Cervical spine radiotherapy.*
iii. Mencegah kepala *hyperextension* selama laringoskopi dan intubasi.
iv. Meresepkan antikolinergik untuk mengontrol hipersekresi jalan nafas.
v. Waspada terhadap kemungkinan komplikasi jalan nafas.

i) *Duchenne Muscular Dystrophy* (DMD)

1. Risiko Kekambuhan
a. Saudara pasien dengan ibu pembawa sifat ((ibu pembawa sifat dengan satu gen yang cacat dan satu gen normal biasanya tidak terpengaruh)
i. 50% risiko anaknya dapat menerima gen penyakit dan mengekspresikan penyakit
ii. 50% risiko anak perempuannya dapat menerima gen penyakit dan menjadi pembawa sifat

iii. Ibu dari seorang pasien DMD, tanpa memandang status *carrier* terbukti, memiliki risiko empirik sebesar 10-30% untuk memiliki janin laki-laki terpengaruh karena adanya *mosaicism germinal* ibu

b. Keturunan pasien

i. Pria dengan DMD: pasien biasanya menyerah atau terlalu lemah untuk mereproduksi

ii. Pria dengan BMD:

1) Mungkin mereproduksi
2) Tak satu pun dari anak-anak akan mewarisi mutasi
3) Semua anak perempuan adalah pembawa sifat

2. Prenatal Diagnosis

a. Dalam kasus cacat gen yang diketahui dan mudah terdeteksi:

i. Amniosentesis dan analisis mutasi *amniocytes,* biasanya dengan Multiplex PCR

ii. Diagnosis praimplantasi dengan PCR sel tubuh (*blastomere* atau kutub)

iii. Eritrosit janin bernukleus dari darah ibu dianalisis dengan PCR multipleks

b. Dalam kasus cacat gen yang tidak diketahui:

i. *Fetal sexing*, memungkinkan perempuan untuk melanjutkan ke kehamilan cukup bulan

ii. Linkage Analisis

iii. Biopsi otot fetal untuk analisis kuantitatif distrofin dapat berfungsi sebagai pilihan diagnostik

3. Komplikasi

- *Cardiomyopathy*
- Gagaljantungkongestif(jarang)
- Kelainan bentuk
- Aritmia(jarang)

- Penurunan status mental(bervariasi, biasanyaminimal)
- Kecacatan progresif permanen
  - Penurunanmobilitas
  - Berkurangnyakemampuanuntukmerawatdiri
- *Pneumonia*atauinfeksipernapasanlainnya
- *Respiratory*kegagalan

4. Managemen
   a. Umum
      i. Terapi fisik untuk menghilangkan kebutuhan untuk rilis operasi kontraktur
         - *Splints* malam dengan *orthoses* pergelangan kaki (*ankle foot orthoses*= AFOs)
         - Peregangan harian
         - Penting untuk mempertahankan ambulasi selama mungkin karena terkait dengan kontraktur dan *scoliosis*, dan berhubungan dengan penyakit paru-paru membatasi
      ii. Penggunaan spirometer di rumah untuk memperpanjang fungsi paru
      iii. *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP)
      iv. *Bilevel Positif Airway Pressure* (BiPAP): lebih fisiologis
      v. Dukungan psikologis
   b. Pengobatan *dystrophic cardiomyopathy*
      i. Angiotensin-converting enzim inhibitor
      ii. Dengan atau tanpa blocker-ß
      iii. Diuretik
   c. Farmakoterapi (steroid) untuk menunda perkembangan DMD
      i. Prednisone
      ii. *Deflazacort* (tidak disetujui FDA tetapi digunakan secara luas di Eropa dan Kanada)
   d. Bedah ortopedi
      i. Mengatasi kontraktur sendi

ii. Fusi *Spine* untuk meminimalkan deformitas dan nyeri tulang belakang serta komplikasi paru-paru sekunder

e. Kursi roda ketika ketergantungan
f. Pemantauan fungsi paru
g. Ventilasi untuk gagal nafas
h. Gen terapi dalam DMD: penggunaan vektor virus dan plasmid untuk memberikan distrofin ke otot distrofin-yang mengalami kekurangan vivo
   i. Gen distrofin terpotong (*minisystrophin* dan *microdystrophin transgen*): meningkatkan output kekuatan dan fitur-fitur lain dari fenotipe MDX *dystrophic*
   ii. Tissue-spesifik promotor: transgen ekspresi promotor ditargetkan melalui otot-spesifik, sebuah platform yang baik untuk pengiriman terapi vektor-dimediasi *dys* ke otot *dystrophic*
   iii. Plasmid vector
   iv. Viral vector
      - Adenoviral vector
      - Retroviral vector
      - Lentiviral vector
      - Vektor lainnya termasuk herpes simplex virus, Epstein-Barr Virus, dan chimeric, adeno-retrovirus
i. Terapi gen korektif
   i. Target terapi gen konversi korektif
      - Pembentukan homolog

        DNA yang mengandung urutan non-homolog di dalam sel mamalia menyebabkan transformasi genetik tertentu dalam DNA kromosom
      - Strategi terapi yang menarik untuk DMD jika DNA dapat dikirim ke otot-otot secara efisien

ii. Fragmen kecil homolog pengganti (SFHR): melibatkan aplikasi amplikon PCR untuk memperbaiki lokus mutan in vitro atau in vivo
iii. Chimeraplasty dengan hibrida RNA-DNA molekul (*chimeraplast*) yang mempengaruhi konversi gen melalui mekanisme perbaikan DNA
iv. Gentamisin
    - Antibiotik golongan aminoglikosida, sebuah target kompleks fungsional (biasanya ribosom)
    - Menyebabkan dan mempermudah pengenalan kodon
    - Memungkinkan kodon berhenti membaca dari mutasi *nonsense* MDX (mutasi yang menghasilkan *stop codon* di mRNA) pada ekson 23 gen *distrofin di mouse MDX*
v. Otot dari sel-sel *precursor*
    - Pengiriman distrofin, normal pada transplantasi otot non-sel prekursor yang berasal *dystrophic*
    - Akibatnya terjadi pemulihan fungsi normal pada otot *dystrophic*
    - Dapat diterima oleh host respon imun
vi. Non-muscle stem cell
    - Induksi dari sistemik, menyuntikan sel sumsum tulang untuk memasukkan beberapa otot setelah regenerasi yang disebabkan oleh cedera
    - Sel-sel dengan neuron, profil ekspresi osteogenic myogenic dan haemopoietik dapat memberikan alternatif untuk pengiriman berbasis sel lokus *non-dystrophic* untuk otot *dystrophic*
vii. Utrophin
    - Sebuah homolog protein, 395 kDa
    - Ekspresi *Utrophin*, memiliki distribusi *sarcolemmal* luas di otot dystrophic manusia

viii. Pendekatan alternatif lain yang mungkin berguna dalam mendukung peningkatan fungsional dalam otot *dystrophic* meliputi:

- α7ß1 integrin
- Sitokin factor, *myoprotective* atau *myoproliferative* seperti leukemia *inhibitory factor* and *insulin-like growth factor-1*
- inhibisi *myostatin*

5. Prognosis

   Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) menyebabkan kecacatan progresif. Kematian biasanya terjadi pada usia 25, biasanya disebabkan oleh gangguan paru-paru.

j) Fragile X syndrome

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

k) Inherited errors of metabolism

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

l) Myotonic dystrophy

Jenis penyakit ini merupakan bentuk gangguan neuromuscular yang terjadi karena ekspansi pengulangan trinukleotida tidak stabil (*unstable trinucleotide repeat expansion*). Tanda dan gejala yang muncul adalah katarak, hipogonadism, kelemahan otot, gangguan konduksi, propalps katup mitral. Pola pewarisannya adalah dengan autosomal dominan.

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

m) Learning disabilities

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

n) *Spinal muscular atrophy* (SMA)

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

Obstetrik dan Ginekologik

a) 47, XYY

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

b) Edwards syndrome

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

c) Neural tube defect; anencephaly and spina bifida

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

d) Recurrent miscarriage

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

e) Sickle cell disease

Secara lengkap dan detail penjelasan mengenai penyakit ini dapat dibuka OMIM.

1. MERUJUK KE PELAYANAN GENETIKA

Untuk merujuk pasien yang mengalami masalah genetik memerlukan berbagai pertimbangan baik dari segi pelayanan yang akan diberian

maupun isu-isu yang sedang berkembang. Adapun keterampilan dan kompetensi yang harus dimiliki oleh ahli di bidang genetik yang sesuai meliputi:

a. Menentukan atau konfirmasi diagnosis
b. Menghitung kemungkinan penurunan penyakit atau pun menjadi *carrier*
c. Menjelaskan dasar genetika dan kemungkinan penurunan penyakit serta implikasinya pada anggota keluarga
d. Mendiskusikan dan melakukan pemeriksaan genetik yang dilanjutkan penjelasan atas intepretasi hasilnya
e. Memberikan informasi terbaru tentang kondisi serta manajemen dan penatalaksanaan yang diperlukan.

Siapa saja yang seharusnya dirujuk?

Untuk menjawab pertanyaan ini harus disesuaikan dengan jawaban apa yang harus diberikan kepada pasien. Pasien biasanya mendatangi pelayanan kesehatan dengan alasan tertentu. Dengan demikian, untuk merujuknya harus dilakukan secara tepat. Beberapa karakteristik pasien yang memerlukan rujukan di antaranya adalah:

a. Individu dengan kemungkinan atau masalah genetika dalam keluarga yang telah diketahui dan ingin tahu apakah hal yang sama bisa terjadi pada keturunannya nanti. Jika hal itu terjadi, bagaimanakah risikonya, plihan apa saja yang bisa diambil, dan bagaimanakah penatalaksanaannya;
b. Individu dengan riwayat keluarga dengan kanker, yang ingin tahu apakah dirinya mempunyai risiko mengalami kanker. Jika hal tersebut terjadi, apakah sajakah alternatif pilihan yang dimiliki;
c. Orang tua yang memiliki anak dengan dengan berbagai masalah kesehatan atau pun *learning disabilities* yang ingin mengetahui pendapat ahli tentang penyebab hal tersebut terjadi;
d. Individu dengan kondisi genetika yang ingin mengetahui informasi tentang kondisinya dan pilihan penatalaksaaan yang mereka miliki;

e. Individu dengan riwayat keluarga yang pernah melakukan pemeriksaan genetika untuk menentukan apakah mereka mengalami kondisi terkait atau pun *carrier*;
f. Pasangan yang sedang merencanakan kehamilan, di mana telah terdeteksi masalah genetika dalam keluarganya, dan menginginkan informasi tentang masalah-masalah reproduksi;
g. Pasangan yang mengalami keguguran berulang (*recurrent pregnancy loss*) atau anak dengan berbagai kelainan;
h. Individu yang menginginkan penjelasan tentang pemeriksaan genetika.

Apa yang akan dilakukan di tempat rujukan?

Kontrak waktu (perjanjian) yang dilakukan di pelayanan kesehatan dengan layanan genetika biasanya tidak jauh berbeda. Namun demikian, karena kondisi penyakit dan kegiatan yang juga menyertakan keluarga sehingga menyebabkan beberapa perbedaan.

Kebanyakan pelayanan genetika berlangsung dalam 30– 45 menit untuk dapat melakukan pemeriksaan dan memberikan penjelasan yang sesuai. Pasien diperbolehkan untuk ditemani keluarga. Tindakan-tindakan yang dilakukan pun bervariasi, tergantung dari alasan pasien datang ke pelayanan tersebut. Adapun beberapa gambaran yang dapat disampaikan adalah sebagai berikut:

a. Masalah yang dialami pasien akan didiskusikan secara detail;
b. Genogram (*pedigree*) akan digambar dengan ditanyakannya berbagai informasi dalam keluarga masalah kesehatan yang dialami, penyebab dan usia jika ada yang meninggal, dsb.;
c. Pemeriksaan medis dapat dilakukan hanya pada satu anggota keluarga yang mengalami masalah kesehatan atau pun beberapa orang;
d. Pengambilan gambar (foto) akan dilakukan pada beberapa kondisi tertentu sebagai bagian dari rekam medis;
e. Pasien akan mendapat penjelasan atas hasil pemeriksaan yang diperoleh dan didiskusikan semua kemungkinan alternatif pilihan yang dapat diambil;

f. Pasein akan didorong untuk menanyakan hal-hal yang belum dimengerti dan diberikan kebebasan untuk mengambil keputusan. Biasanya dokter/ konselor akan membantu dalam hal ini, namun tidak akan mendikte pasien pilihan apa yang harus diambil;
g. Di beberapa situasi, pemeriksaan genetika dapat ditawarkan (dengan pengambilan darah). Darah biasanya diambil saat itu, namun biasanya pasien membutuhkan waktu untuk berpikir dan membuat keputusan hingga akhirnya mereka akan kembali lagi di waktu lain. Hasil pemeriksaan biasanya membutuhkan waktu beberapa bulan karena kompleknya metode yang dilakukan di laboratorium;
h. Ringkasan atas kegiatan dan kontrak pertemuan atau pun hasil pemeriksaan dan manajemen selanjutnya biasanya dikirimkan kepada pasien melalui e-mail atau pun surat.

.

2. PENATALAKSANAAN KONDISI GENETIKA

Dengan semakin berkembang dan banyaknya penyakit genetika yang teridentifikasi, terdapat pula terapi-terapi khusus yang tersedia dan dapat dilakukan saat ini atau pun dalam jangka dekat. Terapi-terapi yang dikembangkan tersebut berguna untuk:

- Penggantian enzim
- Digunakan dengan genetic variant pada kondisi-kondisi khusus
- Menyediakan perawatan khusus di mana sel kanker dan mikroba mempunya spesifik varian di genetika dasar tubuhnya.

Dalam hal ini, pemeriksaan khusus pada gen tertentu dapat memprediksi individu manakah yang mempunyai kondisi parah. Beberapa contoh terapi yang digunakan saat ini meliputi:

1. *Losartan*

   Jenis ini digunakan untuk tipe perawatan pada masalah yang disebabkan oleh *single gene disorders* serius melalui terapi penggantian enzim (*enzym replacement therapy*). Losartan merupakan obat yang pada dasarnya digunakan untuk mengatasi hipertensi. Sekarang obat ini

cenderung digunakan pula untuk mencegah terjadinya komplikasi aortik pada Marfan syndrome, konndisi yang terjadi karena mutasi gen FBN1.

2. *Nucleic acid testing*

   Bentuk terapi ini lebih dikhususkan untuk menentukan dasar genetika dari sel kanker sehingga dapat membantu mengidentifikasi individu mana yang akan berpengaruh jika diberikan terapi target. Misalnya *nucleic acid testing* untuk mengetahui resistensi tuberkulosis.

3. *Human leucocyte antigen (HLA) testing*

   Untuk mengidentifikasi variasi pada genetika seseorang, terapi yang dilakukan ini dapat juga untuk mengurangi risiko terjadinya efek samping obat yang parah. Misalnya pemeriksaan gen HLA dapat mengurangi kemungkinan reaksi hipersensitivitas yang mengakibatkan kematian pada beberapa obat seperti obat anti-HIV (*abacavir*) dan agen antiepilepti (*carbamazepine*).

C. LATIHAN SOAL

1. Pola pewarisan sifat Marfan syndrome adalah ….
   A. Autosomal dominan
   B. Autosomal resesif
   C. X-linked dominan
   D. X-linked resesif
   E. Multifaktorial
2. Gambar tersebut menunjukkan kelainan yang dimiliki oleh anak yang terdiagnosis Down syndrome, yang disebut …

   A. *Clinodactily*
   B. *Sandal gap*
   C. *Small hands*
   D. *Simean crease*
   E. *Depressed nasal bridge*
3. Berikut ini yang BUKAN merupakan motivasi kebanyakan orang untuk mencari informasi genetika di pelayanan kesehatan adalah …
   A. *Advanced maternal age*
   B. *Spontaneous miscarriage*
   C. Memeriksakan jenis golongan darah
   D. Riwayat dalam keluarga dengan penyakit kanker
   E. Mempunyai anak dengan keterbatasan fisik maupun psikologis
4. Istilah atau nama lain yang sering digunakan untuk menyebut *Down syndrome* adalah …
   A. Trisomi 13
   B. Trisomi 14
   C. Trisomy 18
   D. Trisomi 21
   E. Trisomi 22
5. Deteksi dini yang tepat dilakukan melalui prenatal diagnosis pada usia kehamilan mingguke 15 – 19 adalah …
   A. *Amniocentesis*
   B. *Maternal serum test*

C. *Chorionic Villus Sampling*

D. *Pre-Umbilical Blood Sampling*

E. *NuchalTranslucency Ultrasound*

6. Pola penurunan/ pewarisan sifat diabetes mellitus secara umum adalah …

   A. Autosomal dominan

   B. X-linked dominan

   C. Autosomal resesif

   D. X-linked resesif

   E. Multifaktorial

7. Berikut ini yang termasuk dalam kategori penyakit dengan metode pewarisan sifat *multifactorial* adalah …

   A. Kleinefelter syndrome

   B. Turner syndrome

   C. Ocular albinism

   D. Cystic fibrosis

   E. Epilepsi

8. Tanda khas anak *Down syndrome* yang dapat Anda lihat pada gambar berikut ini, KECUALI …

   A. Katarak

   B. Long nose

   C. Open mouth

   D. Mongolian face

   E. Upslanting eyes

9. Gejala klasik yang biasa muncul pada pasien yang dicurigai menderita diabetes mellitus adalah …
   A. Sering berkemih dengan disertai peningkatan kadar gula dalam urin
   B. Penurunan berat badan
   C. Mudah berdarah
   D. Nokturia
   E. Polidipsi
10. Untuk mendapatkan keterangan riwayat keluarga pasien secara lengkap, tenaga kesehatan melakukan pengkajian kepada pasien dan keluarganya. Bentuk dokumentasi apakah paling tepat untuk mencatat hasilnya?
   A. Prenatal genetic diagnosis
   B. Progress report
   C. Genetic testing
   D. Flow sheet
   E. Pedigree

D. UMPAN BALIK

Mahasiswa mendapat 1 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 8 dari 10 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

E. TINDAK LANJUT

Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik soal-soal yang tersedia, maka dia bias melanjutkan pada pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

F. KUNCI JAWABAN

1. A
2. E
3. C
6. E
7. E
8. B

4. D
5. A
9. C
10. E

G. REFERENSI

1. American Diabetes Association. (2004). Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care,* 27(S11), S8
2. Chen, H. (2006). Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling. New Jersey: Humana Press
3. Lashley, FR. (2005). Clinical Genetics in Nursing Practice. Third edition. New York: Springer Publishing Company.www.geneticeducation.nhs.uk
4. Levis DM, Harris S, Whitehead N, Moultrie R, Duwe K, Rasmussen SA. (2012). Women's knowledge, attitudes, and beliefs about Down syndrome: A qualitative research study. Am J Med Genet Part A. 158A:1355-62.
5. Souza ED, Halliday J, Chan A, Bower C, Morris JK. (2009). Recurrence risk for trisomies 1, 18, and 21. Am J Med Genet Part A. 149A:2716-22.
6. Pitetti K, Baynard T, Agiovlasitis S. (2012). Children and adolescents with Down syndrome, physical fitness, and physical activity. J Sport Health Sci. xx:1-11.
7. McEwan A, Godfrey A, Wilkins J. (2012). Screening for Down syndrome. Obstet Gynaecol Reprod Med. 22(3):70-5.
8. Berliner J, Fay A. (2007). Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: Recommendations of the National Society of Genetic Counselor. J Genet Counsel. 16:241-60.
9. Morren M, Rijken M, Baanders AN, Bensing J. (2006). Perceived genetic knowledge, attitudes towards genetic testing, and the relationship between these among patients with a chronic disease. Patient Educ Couns. 65(nr.2):197-204.
10. Widayanti CG, Ediati A, Tamam M, Faradz SMH, Sistermans EA, Plass AMC. (2011). Feasibility of preconception screening for thalassaemia in Indonesia: Exploring the opinion of Javanese mothers. Ethnicity & Health. 16(4-5):483-99.

SENARAI

Autoantibody	:	Antibodi yang melawan antigennya sendiri dan mengarah pada penyakit autoimmune
Onset	:	Penampilan pertama dari tanda-tanda atau gejala suatu penyakit.
Multifaktorial	:	Disebabkan oleh beberapa faktor
Monogenic	:	Gen tunggal
Hepatomegali	:	Pembesaran hati
Splenomegali	:	Pembesaran splen
Amniocentesis	:	Proses pengambilan cairan amnion
Sonogram	:	Representasi visual dari sinyal akustik
Hipotiroidism	:	Kurangnya kadar hormone tiroid dalam tubuh
Orthoses	:	Segala alat yang ditambahkan ke tubuh atau alat bantu penyangga tubuh
Scoliosis	:	Kelainan pada rangka tubuh yang berupa kelengkungan tulang belakang

VII. ETHICAL, LEGAL, AND SOCIAL IMPLICATIONS (ELSI)

Pada bab ini, lulusan sarjana keperawatan perlu mengenali pentingnya implikasi-implikasi yang ditinjau dari segi etik, legal, dan sosial pada genetika dan genomik. Pemeriksaan genetika merupakan salah satu komponen dalam perawatan kesehatan yang sering kali menimbulkan berbagai isu etik meskipun implikasi etik, legal dan sosial tersebut akan juga terjadi di area yang lain.

Dengan mempelajari bab ini, diharapkan lulusan sarjana keperawatan akan mampu:

1. Memfasilitasi pengambilan keputusan etik yang berhubungan dengan masalah genetika/ genomik sesuai dengan sudut pandang dan nilai-nilai pasien;
2. Menginformasikan kebijakan dalam pelayanan kesehatan dan penelitian yang berhubungan dengan isu-isu dalam ELSI di ranah genetika/ genomik;
3. Mengimplementasikan strategi yang efektif untuk mengatasi isu-isu ELSI yang berhubungan dengan genetik/ genomik;
4. Mengaplikasikan prinsip-prinsip etik ketika membuat keputusan berdasarkan manajemen informasi genetika/ genomik yang telah teridentifikasi melalui teknologi klinik dan hasil penelitian.

A. TEORI

ASPEK ETIKA

Dalam pembahasan masalah etika ini akan lebih difokuskan pada aspek penanganan kliniknya mengingat banyak tindakan medis yang menimbulkan masalah di kemudian hari. Untuk mempermudah pemahaman, akan diberikan ilustrasi mengenai sebuah kasus yang pernah terjadi.

Ilustrasi Kasus:

> John dilahirkan dengan *sexual ambiguity* yang sesuai rekomendasi dokter, dilakukan operasi korektif menjadi perempuan serta diganti namanya menjadi Joan. Dalam perkembangan selanjutnya setelah operasi, Joan sempat menyukai pakaian dan model rambut perempuan

sehingga dokter yang menanganinya dengan bangga mengklaim tindakannya sebagai sebuah sukses besar. Namun sesudah dewasa, ternyata Joan menolak jati dirinya sebagai perempuan dan memilih hidup sebagai laki-laki dengan nama David Reimer. Meski tanpa penis dan testis lagi, karena sudah dibuang ketika menjalani operasi korektif, David Reimer menikahi seorang perempuan serta mengadopsi seorang anak.

Menurut Anda, apakah tindakan medis oleh dokter sebagaimana yang dilakukan terhadap John/ Joan dapat dibenarkan dari sudut moral dan etika?

Bolehkah orang tua mewakili kepentingan anak-anaknya yang belum memiliki kompetensi untuk menyatakan keinginannya?
Jika boleh, lalu standar yang bagaimana yang seharusnya dijadikan acuan?

Hakikat etika adalah falsafah moral sehingga dalam pengkajian berbagai masalahnya tidak dapat dilepaskan sama sekali dari disiplin ini. William Barrett dalam bukunya *"The Illusion of Technique"* (sebagaimana dikutip oleh Titus, Smith, dan Nolan dalam buku "*LivingIssues in Phylosophy*") menyatakan bahwa masa-masa sekarang ini seharusnya lebih dari masa-masa lampau. Maksudnya yaitu kita perlu menempatkan kembali seluruh gagasan mengenai ilmu pengetahuan dan teknologi ke dalam jalinan baru yang dapat bersinergi dengan kehidupan umat manusia. Oleh karena itu, lebih lanjut dinyatakan bahwa sangat diperlukan filsafat modern yang memberikan respon yang memadai atas kemajuan ilmu dan teknologi. Jika hal tersebut tidak dapat dipenuhi maka umat manusia akan kehilangan tujuan, arah, dan kebebasan secara permanen.

Prinsip-prinsip moral yang menurut Beauchamp dan Childress perlu diperhatikan, yaitu:

1. *Beneficence; that is the clinician's duty to do good to the patient.*
2. *Nonmalficence; that is the clinician's duty to do no harm to the patient.*
3. *Autonomy; that is the cilinician's duty to respect the patient's preferences.*

4. *Justice; that is the clinician's duty to be fair (as a fairness or as a distributive justice).*

Autonomi dan nondirektif

Tenaga kesehatan setuju klien harus mengambil keputusan secara bebas tanpa paksaan. Hal tersebut dilakukan untuk mencegah kemungkinan "menjadi Tuhan" dan melawan praktek eugenik, di mana terjadi proses memanipulasi gen untuk "memperbaiki" genetik. Manipulasi terjadi bila tenaga kesehatan mengarahkan klien untuk memberikan keputusan reproduksi yang harus atau tidak seharusnya dibuat. Hal ini tidak sesuai dengan prinsip autonomi dalam nilai etika.

Supaya klien dapat membuat keputusan secara autonomi, mereka harus benar-benar mengetahui informasi tentang penyakit, memahami segala alternatif kemungkinan, serta memiliki akses terhadap fasilitas dan/ atau pelayanan untuk melaksanakan keputusannya. Oleh karena itu, tenaga kesehatan berusaha untuk "tidak mengarahkan" klien dalam pengambilan keputusan.

Dilema etika terjadi bila klien memutuskan sesuatu yang menurut tenaga kesehatan akan menghasilkan konsekuensi negatif. Contohnya, seorang pria dan seorang wanita yang memiliki kelainan homozigot resesif serius (misal, *anemia sickle cell*) dan telah diberitahu bahwa semua anaknya akan menderita penyakit serupa. Setelah konseling dan mengetahui akibat dari penyakit tersebut, mereka memutuskan untuk memiliki anak biologis mereka sendiri. Keputusan ini disebut disgenik oleh beberapa ahli, karena hal ini berpotensi menghasilkan peningkatan jumlah gen yang abnormal pada generasi berikutnya. Hal ini menjadi benar jika pasangan tersebut memiliki lebih dari 2 anak dan mereka berada pada lingkungan di mana gen tersebut tidak memiliki keuntungan selektif. Beberapa tenaga kesehatan merasa bahwa tindakan yang dilakukan dapat dibenarkan karena tidak menghormati prinsip nondirektif karena efek reproduksi menghasilkan lebih banyak kerugian daripada keuntungan. Pada situasi ini, anak yang dilahirkan akan hidup dalam

penderitaan. Dengan demikian harus dipertimbangkan antara keuntungan dan kerugiannya.

Tenaga kesehatan yang merasa bahwa prinsip nondirektif harus digunakan dalam segala situasi, paling tidak bias mengeksplorasi alasan klien dalam mengambil keputusan tersebut secara psikososial dan emosional. Tenaga kesehatan harus membantu mereka melihat keuntungan dan kerugian yang mungkin terjadi padanya dan keturunannya. Argumentasi lain yaitu dengan menerapkan prinsip *beneficence*, di mana dibenarkan untuk berusaha meyakinkan klien untuk memikirkan kembali keputusan mereka tanpa merendahkan aturan nondirektif.

***Beneficence/ nonmaleficence*: Mana yang didahulukan?**

Saat klien berusaha menyeimbangkan keuntungan dan kerugian dari suatu keputusan dibandingkan keputusan lain, terdapat kecenderungan untuk menekankan keuntungan daripada kerugian. Pada beberapa kasus, keuntungan untuk klien dapat berarti *maleficence* atau kerugian untuk anaknya. Jika orang tua yang mengetahui mereka mungkin memperoleh anak dengan penyakit genetik serius, tetapi mereka yakin bahwa "memiliki hak untuk melahirkan anak", mungkin mereka mendapat keuntungan dengan mendapatkan anak biologis mereka. Tetapi dengan demikian mereka dapat dihakimi tidak menjadi "orang tua yang bertanggung jawab" karena tidak mempertimbangkan secara matang apa yang akan diderita oleh keturunannya. Selain itu, latar belakang agama juga memberikan kekuatan, seperti serahkan pada Tuhan untuk memutuskan apakah mereka akan mendapat anak.

Pada beberapa kasus, sulit bagi tenaga kesehatan dan klien untuk memutuskan mana yang memberikan keuntungan dan kerugian. Misalnya, aborsi dari fetus yang sakit dapat dipertimbangkan sebagai keuntungan oleh beberapa orang dan kerugian oleh pihak lain. Tradisi etika medis menyarankan bahwa *nonmaleficence* harus diberi porsi lebih dibanding *beneficence* bila terdapat konflik. Hal ini konsisten dengan maxim "primum non nocere", *first do no harm* (Beauchamp and Childress, 1989), karena menyediakan informasi

tanpa keuntungan yang jelas memiliki potensi menyebabkan kerugian sosial dan emosional.

Kebenaran dan Penyampaian Kebenaran Informasi dalam Konseling Genetik.

Hal yang terpenting dalam proses konseling genetik adalah pertukaran informasi mengenai hal kesehatan dan riwayat keluarga serta pertanyaan pertanyaan mengenai informasi kesehatan dan genetik yang menyeluruh yang dilakukan oleh klien dan diajukan kepada konselor. Klien membutuhkan informasi yang akurat termasuk didalamnya mengenai diagnosis pasti untuk kemudian memutuskan tindakan yang menguntungkan baginya. Penyampaian kebenaran adalah komponen yang esensial dalam hubungan antara konselor genetik dan klien. Bagian kepercayaan yang ada diantara konselor genetik dan klien terletak pada nilai kebenaran tersebut. Sebagai konsekuensinya, konselor genetik sebaiknya bisa memberikan kebenaran, keakuratan dan informasi yang lengkap kepada klien mengenai kesehatan genetiknya.

Ketidakmampuan dalam menyampaikan kebenaran termasuk didalamnya menahan informasi yang diberikan akan lebih baik daripada menyampaikan kebohongan kepada klien. Ada saatnya konselor menyimpan informasi dan menunggu saat yang tepat sampai klien dapat menerima kenyataan dirinya. Beberapa alasan konselor menyimpan/ menahan informasi dari klien:

1. Sebuah informasi jika disampaikan akan menyebabkan kehancuran identitas diri klien secara permanen atau berakibat reaksi emosional yang serius. Misalnya pada kasus ambigus genetalia , seorang wanita ternyata memiliki XY kromosom.
2. Menahan diri dari menyampaikan informasi tidak akan memiliki pengaruh yang siginifikan bagi klien dan keluarganya dan tidak mengurangi terapi apapaun.
3. Klien memiliki riwayat depresi berat dan jika seluruh informasi diberikan akan menimbulkan depresi dan beresiko terhadap timbulnya usaha bunuh diri.

4. Informasi mengungkapkan bukti bahwa ayah yang berada dalam suatu keluarga bukan ayah biologis dari anak, jika informasi ini disampaikan akan menimbulkan keretakan dalam keluarga dan si anak tidak akan memilki ayah lagi.
5. Laki laki atau wanita muda yang terdeteksi sebagai pembawa yang *presymptomatic* dalam kasus late onset disease atau dominan. Mereka menginginkan agar tunangannya tidak diberitahukan tentang kondisi tersebut karena ketakutannya akan putusnya hubungan mereka.

Pada dasarnya konselor genetik akan menyimpan/ menahan informasi hanya jika ada hal yang merugikan/ membahayakan dalam keluarga atau yang menyangkut identitas diri dan status individual .(Werzt et al, 1990).

Kerahasiaan dan Pengendalian informasi genetik

Medikal genetik lebih menitikberatkan dalam lingkup keluarga dibandingkan bidang medical lainnya. Dalam rangka mengevaluasi kesehatan genetik dalam suatu keluarga, konselor genetik membutuhkan data keluarga dan mencatatnya dalam bentuk "*pedigree*". Hal ini mempermudah konselor dan ahli genetik untuk menentukan pola penurunan yang mengikuti hukum Mandel dalam suatu keluarga.

Semua informasi yang berkaitan dengan permasalahan klien dijamin oleh privasi dan kerahasiaan oleh profesional kesehatan (Beauchamp dan Childress,1989). Ahli genetik dan konselor genetik seharusnya meminta ijin lebih dulu kepada klien untuk menghubungi anggota keluarga lain dan memberi informasi bahwa mereka memiliki risk untuk menderita kelainan genetik. Sebagian besar hal ini tidak menjadi masalah saat anggota keluarga klien yang lain dihubungi dan diberi info, namun terkadang konselor genetik menemui dilema secara etis dalam menyampaikan infomasi kepada pihak ketiga, misalnya:

1. Kelainan yang tak dapat disembuhkan dan bisa didiagnosa melalui prenatal diagnosis, jadi pasangan yang secara teori beresiko bisa menghindari kelahiran bayi yang *affected*, atau individu dengan resiko bisa menjalani tes

prediktif dan menggunakan pengetahuannya untuk mengubah situasi kehidupannya.

2. Kelainan dapat diobati dan dapat disembuhkan atau dapat memiliki gejala dan komplikasi signifikan yang semakin membaik akibat terapi yang aman dan tersedia di bidang kesehatan atau ekpresi dari kelainan tersebut bisa dicegah jika terdeteksi sebelum gejalanya muncul.

Kewajiban untuk menjaga kerahasiaan data pasien dan informasi genetik adalah tidak mutlak dan mungkin bisa dilanggar jika terdapat pembenaran. Pengecualian mungkin muncul jika terdapat sesuatu hal yan meringankan atau yang berkaitan dengan lingkungan sosial. Dalam Undang undang negar bagian Texas tentang kerahasiaan mengijinkan informasi tidak disampaikan jika ada kemungkinan ancaman kecelakaan secara fisik pada pasien atau orang lain (Andrews, 1987). Dalam kasus kelainan genetik, pendapat menarik yang terbanyak untuk melanggar kerahasiaan disamping yang dibutuhkan oleh hukum adalah perlindungan pihak ketiga terhadap hal yang merugikan. (Andrews, 1987). Secara etik, kadang disebut sebagai "*the duty or obligation to warn*" di saat terjadi ancaman bahaya.

Pada kasus yang telah disebutkan di atas, muncul suatu pembenaran untuk melanggar suatu kerahasiaan yaitu pada kasus kedua dan bukan pada kasus yang pertama. Pada kasus yang pertama , informasi yang berguna bisa diberikan kepada pihak ketiga mengingat tidak ada kerugian yang ditimbulkan jika info diberikan karena dalam kasus ini penyakitnya tidak bisa disembuhkan. Pada kasus yang kedua , terdapat pengobatan dan metode pencegahan, hal ini berarti kegagalan dalam memberi peringatan akan berakibat fatal bagi pihak ketiga.

Mengungkapkan informasi genetik, terutama dalam kasus presimptomatis memiliki implikasi yang penting untuk kelayakan klien bagi penjaminan kesehatannya dan bagi penjaminan kehidupannya. Berdasarkan hal tersebut, informasi jika diungkapkan dapat berefek terhadap kerja dan peluang promosi kerja. Selalu ada resiko jika informasi yang diungkapkan dapat berakibat buruk bagi klien di kemudian hari.

Informed Consent dalam Konseling Genetik

Selama komponen terpenting dari konseling genetik adalah komunikasi dari suatu informasi dan selama klien terdorong untuk memutuskan pilihannya sendiri, maka masalah mengenai informed consent jarang terjadi. Informed consent biasa terjadi dalam konseling genetik saat suatu tindakan berakibat membahayakan atau pada kasus ambigus, seperti contoh:

1. Berkaitan dengan prenatal diagnosis, saat klien atau seorang wanita menjalani suatu tes maka memerlukan pemahaman tentang resiko, keuntungan, kesalahan dan pembatasan pembatasan.
2. Sebagai pendahuluan tes presimptomatis pada penyakit berat yang tidak tersedia pengobatan dan metode pencegahannya, dimana hasil positif tes mendatangkan dampak bagi masa depan individu.
3. Berkaitan dengan keikutsertaan pada program penelitian dimana banyak sekali pertanyaan tentang penggunaan data , jaringan atau sampel darah (terutama DNA) untuk studi dikemudian hari atau untuk penelitian yang berkaitan dengan marker genetik lainnya.

Pengaruh etnik dan Budaya

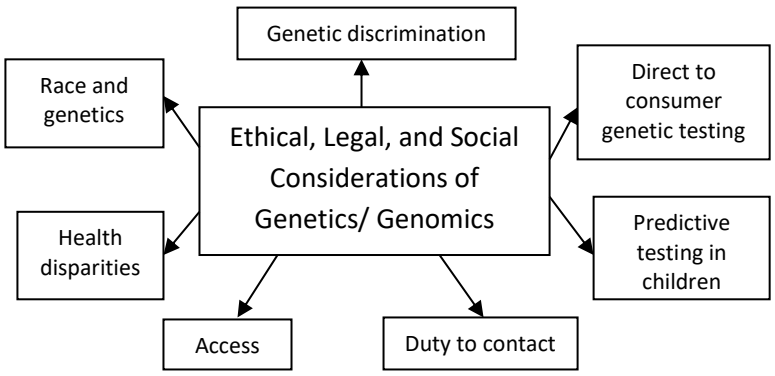
Populasi negara Amerika dan banyak negara industri lainnya semakin berkembang. Konseling genetik yang mendukung hak otonomi individu dan yang sejalan dengan nilai etik membutuhkan seorang konselor yang mengerti dan responsif terhadap meluas dan berkembangnya variasi etnik dan budaya diantara mereka yang nantinya mencari jasa konseling genetik (Fisher, 1992). Konflikhampir pastimuncul ketikanilai-nilaidan keputusandarietnisdan atau konflikbudaya dari klien yang berbeda bertemu dengan konselordan nilai-nilaiBaratyang berasaldari sumber-sumberYahudi dan Kristenyangpada umumnyamengaturproses pengambilan keputusan. Nilai nilai sistem yang biasa digunakan secara tradisional dalam konseling harusditerapkan dalamcara yangberbeda secara signifikan jika prosesdan hasil darikonseling yang diinginkan adalah untukmembantu dan berhasil secaraefectif.

Selanjutnya, untuk mempermudah aplikasi dan pemahaman prinsip-prinsip moral, Jonsen, Siegler, dan Winslade (2006) mengemas keempat prinsip moral tersebut menjadi etika klinik *(clinical ethics)*; yaitu suatu disiplin praktis yang memberikan pendekatan terstruktur guna membantu pengambilan keputusan dengan mengidentifikasi, menganalisis, dan memecahkan isu-isu etika yang terjadi. Keempat prinsip tersebut kemudian diterjemahkan menjadi sebuah pedoman praktis yang terdiri atas:

1. *Medical indications.*
2. *Patient preferences.*
3. *Quality of life.*
4. *Contextual features.*

M*edical indications* menuntut tenaga kesehatan agar melakukan tindakan medis berdasarkan indikasi yang dapat dipertanggungjawabkan secara moral dan mempertimbangkan bagaimana pasien dapat memperoleh keuntungan dari tindakan yang dilakukan tersebut *(medical and nursing care).* Selain itu, pasien juga harus dapat terhindar dari hal-hal yang menyakitkan. Untuk itu perlu dipertimbangkan:

1. Apa sesungguhnya problem kesehatan pasien; meliputi riwayat, diagnosis, prognosisnya?
2. Apakah problem tersebut akut, kronis, urgen ataukah reversiblel?
3. Apa tujuan dari tindakan medis?
4. Bagaimana probabilitas kesuksesannya?
5. Apa rancangan selanjutnya jika seandainya tindakan medis mengalami kegagalan?



Skema. Komponen yang perlu diperhatikan dalam ELSI

Patient's preferences menuntut tenaga kesehatan agar memperhatikan keinginan pasien. Oleh karena itu, para tenaga kesehatan harus mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut:

1. Apakah pasien dalam kondisi *mentally incapable* dan *legally competent* serta apa buktinya jika pasien dalam kondisi *incapacity*?
2. Jika pasien kompeten, apakah ia menyatakan sendiri keinginannya untuk diobati?
3. Apakah pasien telah diberi informasi tentang keuntungan dan risikonya serta telah memahami dan memberikan persetujuan?
4. Jika pasien dalam kondisi *incapacity* maka siapakah sebenarnya yang berhak mewakili kepentingannya serta apakah mereka telah menggunakan standar yang benar dalam menentukan keputususannya?
5. Apakah pasien sebelumnya telah menyatakan keinginannya (misalnya *advance directives*)?
6. Apakah pasien tidak bersedia atau tidak mampu bersifat kooperatif dengan tindakan medis dan jika ya lalu mengapa sebabnya?

Pada bahasan tentang *quality of life* menuntut tenaga kesehatan agar memperhatikan kualitas hidup pasien dengan mempertimbangkan:

1. Apa prospeknya, baik dengan atau tanpa tindakan medis, untuk kembali menuju kehidupan normal?
2. Apa kekurangan yang masih akan dialami pasien jika seandainya tindakan pengobatan mengalami keberhasilan?
3. Apakah ada bias penilaian dokter menyangkut kualitas hidup pasien?
4. Apakah kondisi sekarang atau akan datang diinginkan oleh pasien untuk meneruskan hidupnya?
5. Adakah rancangan atau masuk akalkah untuk menolak pengobatan?
6. Apakah rancangan untuk membebaskannya dari penderitaan serta perawatan paliatif?

Lebih lanjut lagi, *contextual features* menuntut tenaga kesehatan untuk memperhatikan faktor-faktor sebagai berikut:

1. Adakah isu-isu keluarga yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
2. Adakah isu-isu *provider* (dokter dan perawat) yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
3. Adakah faktor-faktor finansial dan ekonomi yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
3. Adakah faktor-faktor agama dan kultur yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
4. Adakah keterbatasan-keterbatasan menyangkut konfidensialitas?
5. Adakah problem-problem menyangkut sumber daya?
6. Bagaimana hukum mempengaruhi keputusan medis?
7. Adakah keterkaitan dengan program riset atau pendidikan?
8. Adakah konflik kepentingan dari sebagian *provider* (dokter dan perawat) dan institusi?

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa teori etika mencoba memberikan suatu sistem yang mengandung prinsip-prinsip dasar *(moral principles)*, standar-standar, serta aturan-aturan *(rules)* dalam menyelesaikan dilema etik, yaitu suatu situasi yang memerlukan keputusan dari berbagai alternatif yang mungkin tidak menyenangkan atau saling berselisihan. Oleh sebab itu, teori etika memuat keyakinan-keyakinan dasar tentang benar tidaknya perbuatan secara moral serta memberikan alasan-alasan guna mendukung keyakinan tersebut.

Kalau dihubungkan dengan kebutuhan-kebutuhan manusia yang terdiri atas kebutuhan fisik *(physical demands*), kebutuhan psikologi dan sosial *(psychological and social demands)* serta kebutuhan intelektual dan spiritual *(intellectual and spiritual demands);* maka sesungguhnya orang akan selalu dihadapkan pada pilihan-pilihan moral *(moral alternatives).* Sudah tentu tidak mudah dan sederhana untuk membuat keputusan yang benar dari berbagai macam alternatif yang tersedia. Jika konflik muncul maka solusinya membutuhkan intelegensia dan kemauan baik *(good will)*. Kadangkala orang

merasa ragu apakah tindakannya sudah benar. Maka dalam mempertimbangkan sesuatu perbuatan harus dikaitkan pula dengan motif, cara dan akibat dari perbuatan itu.

ASPEK HUKUM

Pada hakekatnya hukum dan etika beranjak dari landasan yang sama, yaitu moral, sehingga apa yang umumnya dirasakan baik dan buruk atau benar dan salah oleh etika juga dirasakan demikian oleh hukum. Hal ini sejalan dengan apa yang dikatakan Dworkin, bahwa *"Moral principle is the foundation of Law* (*Law's Empire*, 1986). Hanya saja bidang hukum tidak mencakup hal-hal sepele yang kurang relevan untuk dicampuri. Pelanggaran terhadap norma etik yang sifatnya kecil dan ringan dianggap belum mengganggu ketertiban umum sehingga belum perlu diatur dan diberi sanksi oleh hukum. Masyarakat dinilai masih mampu mengendalikannya tanpa menimbulkan gejolak. Tetapi untuk hal-hal yang besar, apalagi yang dapat mengancam hak asasi manusia, intervensi hukum memang diperlukan.

Meski di satu sisi profesi medis perlu tetap dipertahankan sebagai profesi yang harus mengatur dirinya sendiri *(otonom)* dan harus pula bebas memutuskan tindakannya yang diyakini benar, tetapi di sisi lain dipertanyakan mengapa harus profesi itu sendiri yang mengatur segalanya, sebab membiarkan profesi ini menentukan nasib dan masa depan pasien, akan dapat menimbulkan ancaman terhadap hak azasi manusia. Sejalan dengan pandangan ini maka hukum, walaupun tidak selamanya benar, keberadaannya paling tidak akan dapat dijadikan sarana untuk mengontrol profesi medis. Pandangan inilah yang kemudian melahirkan aliran legalisme, yaitu aliran yang berpendapat bahwa "hukum tanpa landasan moral tidak akan pernah adil sementara moral tanpa hukum tidak akan pernah nyata". Oleh karenanya aliran ini menghendaki agar prilaku etik diikuti oleh peraturan hukum sehingga sebagai konsekuensinya, hak dan kewajiban perlu ditentukan.

Agaknya tak semua ahli dapat menerima pandangan ini mengingat legalisasi moral dan moralisasi hukum akan membaurkan fungsi hukum dan fungsi moral. Meski secara umum hukum dan etika punya tujuan sama, yaitu

ketertiban dan kedamaian dalam masyarakat, tetapi secara khusus berbeda dilihat dari sifat dan tujuan khususnya, tolok ukur, akibat, sanksi dan ruang lingkupnya. Intinya adalah bahwa moral dan etika menghendaki agar orang menggunakan hati nurani untuk melakukan yang baik dan yang benar serta menghindari perbuatan buruk dan salah, sedangkan hukum mengatur etika secara garis besar yang berlaku umum dalam kehidupan masyarakat dan bertujuan menciptakan kedamaian serta ketertiban. Atas dasar perbedaan inilah maka Lord Chief Justice Coleridge menyatakan: *"It would not be correct to say that every moral obligation involves a legal duty, but every legal duty is founded on a moral obligation".* Masalahnya adalah, "bagaimana menentukan suatu batasan di mana kebijakan medis perlu diamati dan dikontrol oleh hukum?"

Berdasarkan konvensi PBB, ditekankan kepada setiap negara agar membuat peraturan perundang-undangan untuk melindungi hak asasi manusia, termasuk hak-hak anak *(the rights of the child).* Atas dasar konvensi tersebut maka lembaga legislatif bersama-sama pemerintah menertbitkan Undang-Undang No. 23 Tahun 2003 tentang Perlindungan Anak.

Tujuan dari undang-undang itu ialah untuk menjamin terpenuhinya hak-hak anak agar dapat hidup, tumbuh, berkembang dan berpartisipasi secara optimal sesuai harkat dan martabat kemanusiaan, serta mendapat perlindungan dari kekerasan dan diskriminasi demi terwujudnya anak Indonesia yang berkualitas, berakhlak mulia dan sejahtera.

Asas yang digunakan dalam Undang-Undang Perlindungan Anak adalah sebagai berikut:

a. Non diskriminasi.
b. Kepentingan yang terbaik bagi anak.
c. Hak untuk hidup, kelangsungan hidup dan perkembangan.
d. Penghargaan terhadap pendapat anak.

Undang-undang tersebut juga mengatur hak anak untuk mendapatkan nama sebagai identitas diri dan memperoleh pelayanan kesehatan serta jaminan sosial sesuai kebutuhan fisik, mental, spiritual dan sosial.

Menyangkut anak dengan *sexual ambiguity* memang tidak diatur secara eksplisit, namun Undang-Undang Perlindungan Anak mengindikasikan agar semua pihak (termasuk para dokter dan orang tuanya), menghormati hak anak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang dapat dipertanggungjawabkan secara moral. Sedangkan mengenai hak mendapatkan nama sebagai identitas diri (yang tentunya meliputi pula jenis kelamin) perlu ada penjelasan lebih lanjut mengingat perkembangan jenis kelamin anak seringkali memerlukan waktu lebih lama lagi (yaitu 3 sampai 7 tahun) sehingga penentuan jenis kelamin anak mungkin saja belum dapat dilakukan segera setelah dilahirkan.

GENETIC TESTING DAN SCREENING

Banyak pandangan terhadap kemampuan untuk memeriksakan kelainan janin sebelum kelahiran sebagai pengembangan pilihan reproduksi dan berkontribusi dalam mengurangi penderitaan manusia. Pada saat yang bersamaan, banyak perspektif kritis yang timbul dengan pengetahuan akan penerapan ini. Dalam bab ini akan dibahas kondisi skrining prenatal dan teknologi pemeriksaan, gambarang mengenai implikasi etika, hukum dan sosial dengan praktek tersebut dan dampaknya terhadap wanita, praktek medis dan masyarakat. Pertama yang akan dibahas yaitu pandangan dari beberapa pihak yang mendukung dan mendorong penggunaan teknologi, dan perhatian pihak-pihak yang lebih kritis akan perkembangan penggunaan teknologi tersebut. Dengan menekankan pada masalah yang ada, semoga perspektif mengenai pemeriksaan prenatal dan interaksi kompleks antara praktisi klinis, konteks sosial dan hak memilih individu akan semakin jelas.

TEKNIK PEMERIKSAAN DAN SKRINING

Amniosentesis adalah prosedur pertama yang diakui sebagai metode terbaik dalam mendeteksi gangguan janin dalam kehamilan beresiko tinggi. Pada tahun 1970-an, teknik pengambilan cairan ketuban pada masa kehamilan trimester kedua ditemukan fungsi bahwa sel janin dalam di kultur dan dianalisa kariotipenya. Hal tersebut memungkinkan deteksi gangguan kromosom, genetik serta gangguan metabolik. Keputusan Pengadilan Tertinggi A.S pada

tahun 1973, melonggarkan pembatasan terhadap aborsi, bersamaan dengan perkembangan teknis untuk memanfaatkan penggunaan amniosentesis.

Amniosentesis pada umumnya dilakukan antara 15 hingga 20 minggu kehamilan dengan memasukkan jarum panjang yang tipis melalui perut wanita hamil dan mengeluarkan sedikit cairan ketuban yang mengelilingi janin yang berkembang. Cairan tersebut mengandung sel janin dapat diamati untuk melihat kelainan kromosom, seperti *Down Syndrome* dan trisomi lainnya, serta gangguan genetik lainnya seperti penyakit *sickle cell, cystic fibrosis* dan *muscular dystrophy*. Cairan itu juga mampu memeriksa gangguan *neural tube defects* (NTD). Amniosentesis juga dapat dilakukan pada 12 hingga 14 minggu kehamilan.

Dengan menggunakan bantuan ultrasound, amniosentesis dapat berjalan dengan lebih mudah dan aman Teknologi tersebut juga dapat digunakan untuk menentukkan usia janin dan memeriksa jenis kelamin dan malformasi tertentu seperti hidrosefal. Persepsi ultrasound menjadikannya sebagai teknik non-invasif, yang tidak membahayakan janin menjadikannya alat diagnostik yang sangat penting, sehingga pemeriksaan dengan ultrasound yang rajin sangat umum dilakukan pada ibu yang mengandung.

Teknik ketiga, *chorionic villi sampling* (CVS) yang muncul pada tahun 1980-an. Teknik diagnosis prenatal ini dapat dilakukan pada masa kehamilan trimester pertama dengan mengambil sel janin yang terektraksi dari *villi* dari *chorion* plasenta. Diagnosis yang lebih dini lebih diminati karena aborsi dapat lebih cepat dilakukan jika suatu gangguan telah ditemukan. Waktu dari pemeriksaan biokimia molekuler untuk CVS juga lebih cepat dibandingkan dengan amniosentesis yang membutuhkan 10 hingga 30 hari, namun resiko gagalnya prosedur dan terjadinya keguguran 3 kali lebih besar dibandingkan teknik amniosentesis, serta biaya CVS lebih mahal. Hingga kini, prosedurnya masih dilakukan guna menilai keamanan dan ketepatan teknik tersebut.

Pendekatan yang paling menjanjikan dan non-invasif yaitu skrining serum maternal. Informasi janin diperoleh dari komponen darah ibu. Salah satu komponen yang dianalisa yaitu alpha-fetoprotein (AFP), yang mana meningkat jika janin mengalami gangguan neural tube (*anencephaly* atau *spina bifida*).

Pemeriksaan maternal serum AFP (MSAFP) dapat dilakukan sebagai alat skrining awal untuk mengetahui ketinggian resiko kehamilan yang kemudian dapat didiagnosa lebih tepat dengan menggunakan ultrasound dan amniosentesis. Dua marker tambahan telah diketahui dalam serum maternal yang diketahui sebagai indikator aspek kesehatan janin. Kini, pemeriksaan tersebut dikeathui sebagai pemeriksaan "multi marker", dengan tambahan pemeriksaan HCG (*human chorionic gonadostropin*) dan estriol, yang mana mampu memberikan informasi mengenai resiko terjadinya kerusakan dinding perut serta trisomy 18 dan 21. Pemeriksaan darah tersebut dilakukan pada masa kehamilan 15 hingga 20 minggu.

Secara ideal, diagnosis prenatal dapat memberikan penjegahan bagi janin yang mengalami gangguan, namun perkembangannya hingga saat ini pengobatan yang signifikan untuk menangani gangguan anomali hanyalah aborsi. Satu cara menerima pemeriksaan genetik tanpa aborsi selektif yaitu dengan diagnosis prekonsepsi dengan fertiilisasi in vitro. Teknik ini namun prosedurnya sangatlah rumit, menegangkan, dan sulit. Mengingat biaya yang sangat tinggi dan tingkat kesuksesan yang rendah, pilihan ini memiliki fungsi yang terbatas.

DUKUNGAN TERHADAP SKIRINING DAN PEMERIKSAAN PRENATAL

Skrining dan pemeriksaan prenatal yang digunakan bersamaan untuk aborsi selektif secara luas didukung oleh masyarakat. Contohnya, menurut survei nasional Amerika Serikat menunjukkan bahwa dua pertiga responded menginginkan menjalani pemeriksaan diagnostik prenatal untuk mereka dan pasangannya dan percaya bahwa tes tersebut akan lebih memberi manfaat. Sikap positif terhadap pemeriksaan prenatal didukung oleh masyarakat berkulit putih yang muda dan berpendidikkan yang mengikuti berita mengenai ilmu pengetahuan dan kesehatan.

Secara umum, mereka yang mendukung diagnosis prenatal sebagai suatu pemeriksaan yang berkontribusi dalam kebebasan bereproduksi dan peningkatan pilihan. Pandangan tersebut dinilai sebagai ekspresi dari

kebebasan hak individu. Orangtua memiliki tanggung jawab untuk tidak membawa beban kepada masyarakat dengan memiliki anak yang akan mengidap suatu gangguan. Status konstitusi saat ini mendukung kebenaran individu untuk tidak bereproduksi dan melindungi aborsi bagi yang mengalami gangguan genetik yang berat.

Terdapat beberapa pihak yang membatasi aborsi hanya untuk mereka yang mengalami gangguan terterntu dengan membatasi keberadaan informasi mengenai genetik pada janin. Jeffrey Botkin, seorang pakar etika menyarankan agar menerapkan privasi pasien dan kerahasiaan janin guna melindunginya dari aborsi akibat masalah genetik minor atau alasan lainnya yang kurang tepat. Kerahasiaan janin hanya diberikan jika informasi genetiknya mengalami gangguan yang cukup serius hingga dapat menyakiti keluarga, sehingga tindakkan aborsi diizinkan. Pengacara pemeriksaan prenatal, John Robertson, yakin bahwa orangtua tetap memiliki hak untuk memilih melanjutkan bereproduksi ataupun tidak meskipun gangguannya tidak terlalu berat, namun mendukung tidak melakukan aborsi hanya bila orangtua tidak mampu membesarkan anak dengan gangguan genetik.

Diskusi mengenai hak hukum individu kini berfokus pada “kelahiran yang salah” dan “kehidupan yang salah”. Kelahiran yang salah yaitu apabila orangtua tidak diberikan informasi yang lengkap mengenai gangguan janinnya, sehingga tidak diberikan izin untuk memilih melanjutkan kehamilan atau terminasi janin. Hal ini menjadi dilema bagi praktisi sebab pertanyaan mengani seberapa banyak informasi yang seharusnya diberikan kepada pasiennya agar melindungnya dari tuntutan. Sedangkan kehidupan yang salah yaitu tuntutan terhadap orangtua oleh anak yang mengalami gangguan. Apabila orangtua mengetahui anak akan mengalami gangguan genetik dan memilih untuk melanjutkannya, anak dapat menuntut orangtua dengan memberikannya kehidupan yang menyakitkannya. Pada saat ini, pengadilan belum mengakui tuntutan ini, namun apabila di masa yang akan datang diakui, akan memberikan tekanan yang berat bagi orangtua untuk memutuskan melanjutkan atau terminasi kehamilan jika mereka mengetahui gangguan yang akan diderita anaknya.

Di samping pendekatan hukum yang tidak mendukung reproduksi anak dengan gangguan, pendekatan moral melindungi hak calon individu. Prinsip moral yang didasari dari etika tanggung jawab orangtua memberikan kesan bahwa calon individu memiliki hak moral untuk lahir dari gangguang yang dapat membatasi kehidupannya secara berat. Meskipun kebanyakan pengacara pemeriksaan prenatal tidak menolak hak individu untuk melahirkan anak dengan gangguan genetik, namun secara moral tidak selalu dibenarkan – kesakitan yang akan dialami anak, keluarga, dan masyarakat memiliki dampak keterimaan moral dari suatu keputusan.

Kebebasan untuk bereproduksi juga menjadi argumentasi moral. Pengacara Laura Purdy menyatakan bahwa keterbatasan moral untuk hak untuk memiliki keturunan yaitu berdasarkan hak anak untuk menerima tubuh yang sehat lebih penting dibanding hak orangtua untuk memiliki keturunan. Biaya finansial dan emosional adalah alasan utama untuk mengaborsi janin dengan gangguan. Kekurangan finansial mampu memecahkan keluarga dan menjadikan beban untuk membesarkan anak dengan gangguan yang serius, hingga mengakibatkan perceraian dan menyakitkan wanita (yang mana lebih banyak ditinggalkan tanggung jawab atas pengasuhan fisik dari anak-anaknya) serta anak-anak lainnya yang ada dalam keluarga.

Wertz dan Fletcher telah melakukan pendekatan empiris dengan data dari berbagai sumber untuk mendukung pemeriksaan prenatal dan aborsi selektif untuk pemberdayaan perempuan. Mereka mengungkapkan bahwa kebanyakan wanita yang melakukan pemeriksaan diatas usia 35 tahun. Wanita-wanita ini telah menunda memiliki anak untuk memberdayakan diri melalui pendidikan dan kesempatan karir. Melalui gerakan feminis yang menghasilkan perubahan gaya hidup, teknologi prenatal memberikan kesempatan bagi wanita untuk memiliki pilihan bereproduksi. Dengan mempertimbangkan mengasuh anak dengan gangguan, potensi adanya kerusakan dalam pernikahan dan efek dari keberadaan anak dengan gangguan diantara saudara yang sehat menjadi faktor utama dalam proses membuat keputusan.

Sementara pilihan bagi wanita dan mengurangi penderitaan manusia merupakan tujuan utama dari pendukung pemeriksaan genetik, namun tidak

semua hasil dari diagnosis prenatal berujung pada aborsi selektif. Proses ini menjadi peringatan bagi orangtua secara emosional dan praktis. Prenatal diagnosis juga bertangung jawab dalam menghindari aborsi pada beberapa kehamilan dengan resiko tinggi yang tidak direncanakan dengan meyakinkan calon orangtua bahwa gangguan pada janin tidak ditemukan.

PANDANGAN KRITIS TERHADAP PEMERIKSAAN PRENATAL DAN ABORSI SELEKTIF

Beberapa kritik dari pemeriksaan prenatal yang menentang praktek aborsi terhadap janin yang mengalami anomali sebab mereka memiliki apa yang semua manusia miliki yaitu kebebasan untuk hidup. Hal ini merupakan pandangan kebanyakan agama, namun opposisi pemeriksaan prenatal tidak terbatasi oleh agama. Kritik termasuk aktifis hak orang cacat, feminis, dan sarjana yang mendukung pilihan.

DIAGNOSIS PRENATAL UNTUK GANGGUAN YANG DAPAT DIOBATI

Keuntungan klinis dari CVS termasuk sampling sel janin dan preimplantasi biopsi yang meluaskan kemampuan diagnosis gangguan genetik pada tingkat molekuler, sehingga gangguan genetik yang dapat diperiksa akan meningkat di masa mendatang. Dengan *chorionic villi sampling*, kesempatan untuk memeriksakan gangguan genetik menjadi mungkin pada trimester pertama kehamilan selama keamanan dan ketepatan telah dipastikan. Abnormalitas kromosom dan gangguan genetik biokimia dengan kerusakan pada enzim semuanya akan dapat ditentukan melalui kultur sel.

Pemeriksaan kondisi genetik dan marker genetik yang khusus untuk gangguan dengan onset dewasa seperti Alzheimer dan Huntington’s disease serta mendeteksi gangguan psikiatri seperti depresi pun kini dipertanyakan dan diminta untuk dilakukan. Semua pertanyaan menjadikan tekanan bagi kebebasan orangtua dan perhatiannya terhadap kesejahteraan janinnya.

Terdapat dua tradisi moral yang memandu praktisi. Pada satu sisi, praktisi berkomitmen untuk menggunakan pemeriksaan prenatal untuk menyediakan orangtua dengan informasi yang mereka butuhkan untuk membuat suatu

keputusan reproduksi yang menyangkut kesehatan janinnya. Di sisi lainnya, dari segi pandangan terapi sebagai kewajiban praktisi untuk memberikan pengobatan kepada janin. Konflik persoalan kedua persepektif ini memberikan ketidakpastian akan siapa yang menjadi pasien utama.

Beberapa kasus lebih mengutamakan orangtua, karena janin adalah pasien jika ada dalam konteks rencana reproduksi orangtua. Pilihan reproduksi bagi orangtua akan dipengaruhi oleh banyak aspek yang tidak mampu dinilai oleh genetik konselor, serta prioritas kesejahteraan janin.

Untuk memberikan prioritas bagi janin yang dapat diberikan terapi yang sukses akan menjadikan aborsi selektif sebagai suatu tindakan yang tidak dapat diterima dalam praktek medis. Dalam hal ini, permintaan diagnosis prenatal untuk PKU dapat ditolak jika bertujuan untuk mengaborsikan janin. Hal ini membatasi keputusan prenatal.

Praktisi akan menjaga beberapa informasi mengenai janin yang mengidap PKU apabila mengetahui orangtua akan mengugurkan janin bila mengalami gangguan. Menyetujui pengobatan dari suatu gangguan dapat menjadi kondisi untuk diagnosis prenatal. Pertanyaan mengenai perlindungan janin lainnya yang dapat ditangani saat prenatal juga menjadi perhatian. Klinik dapat memberika akses hanya kepada orangtua yang berkomitmen untuk melanjutkan terapi prenatal. Dengan berkembangnya banyak terapi janin, banyak pula gangguan yang tidak lagi termasuk dalam aborsi selektif dan membatasi pilihan reproduksi orangtua.

FUNGSI KESEHATAN MASYARAKAT PADA PEMERIKSAAN PRENATAL

Skrining maternal serum alpha fetoprotein adalah satu-satunya pemeriksaan prenatal yang murah dan non-invasif sehingga diakui sebagai alat skrining kesehatan masyarakat. Sample sel janin dari sirkulasi darah ibu yang diambil dengan mudah akan mempermudah diagnostik DNA kepada kesehatan masyarakat. Pemeriksaan rutin mampu mengurangi insiden gangguan genetik, namun memberikan tekananan bagi kesehatan masyarakat untuk membantu

orangtua melakukan tindakan reproduksi yang benar yaitu dengan tidak melahirkan anak yang mengalami gangguan genetik.

Menerapkan pemeriksaan genetik untuk reproduksi pada masalah kesehatan masyarakat membangun tujuan yang menyulitkan etika seorang diagnostik prenatal dengan mengalihkan praktisi dari kedua tradisi: kekhawatiran terapis terhadap kesejahteraan janin dan keputusan mandiri orangtua yang dihargai oleh seorang konselor genetik.

KESIMPULAN

Kerangka moral yang akan memandu penerapan diagnosis prenatal sebagai teknologi medis yang matang masih dalam proses. Dasar dari etika tradisional klinik medis dan konseling genetik memiliki tujuan yang sama serta saling membantu dalam meningkatkan kesejahteraan janin dan memfasilitas keputusan orangtua. Dalam diskusi keamanan dan tujuan amniosentesis, kedua tradisi dapat digunakan untuk membangun batasan praktis. Berkembanganya generasi teknik diagnostik dapat meningkan ketidakpastian moral, konseptual dan ketidakpastian sosial, sehingga hubungan antara kedua tradisi tersebut akan semakin penting sebagai stabilitas moral dari prakteknya.

B. LATIHAN SOAL

1. Pada pelaksanaan konseling genetika, seorang konselor/ tenaga kesehatan tidak dibenarkan untuk mengarahkan seseorang untuk melakukan tindakan dan/ atau mengambil keputusan tertentu. Hal ini sesuai dengan prinsip …
   A. *Respect*
   B. *Supportive*
   C. *Beneficience*
   D. *Non-judgmental*
   E. *Non-directiveness*
2. Prinsip di mana tenaga kesehatan selalu mengedepankan kemanfaatan pilihan tindakan pada pasien disebut …
   A. *Respect*
   B. *Supportive*
   C. *Beneficience*
   D. *Non-judgmental*
   E. *Non-directiveness*

3. Seorang konselor/ tenaga kesehatan perlu mempertimbangkan berbagai aspek keberagaman yang mungkin muncul pada pasien atau pun konselor itu sendiri. Yang BUKAN termasuk aspek-aspek tersebut adalah …
   A. Umur
   B. Budaya
   C. Keturunan
   D. Jenis kelamin
   E. Latar belakang sosial
4. Tenaga kesehatan harus selalu memperhatikan kualitas hidup pasien. Hal ini sesuai dengan prinsip ...
   A. *Justice*
   B. *Quality of life*
   C. *Patient preferences*
   D. *Medical indications*
   E. *Contextual features*
5. Tenaga kesehatan dalam melakukan tindakan medis harus sesuai indikasi yang dapat dipertanggungjawabkan secara moral dan mempertimbangkan bagaimana pasien dapat memperoleh keuntungan dari tindakan yang dilakukan tersebut. Prinsip ini disebut …
   A. *Justice*
   B. *Quality of life*
   C. *Patient preferences*
   D. *Medical indications*
   E. *Contextual features*
6. Tenaga kesehatan harus selalu memperhatikan keinginan pasien. Prinsip yang dipegang tersebut merupakan prinsip ...
   A. *Justice*
   B. *Quality of life*
   C. *Patient preferences*
   D. *Medical indications*
   E. *Contextual features*

7. Pemeriksaan dan skrining genetik dapat dilakukan melalui ibu secara non-invasif. Teknik yang dimaksud adalah ...
   A. PUBS
   B. Ultrasonografi
   C. *Amniocentesis*
   D. *Alpha fetoprotein*
   E. *Chorionic Villus sampling*
8. Informasi genetika dapat disimpan oleh tenaga kesehatan tanpa diberitahukan kepada klien, dengan alasan, KECUALI …
   A. Klien memiliki riwayat depresi berat
   B. Menimbulkan keretakan dalam keluarga
   C. Menyebabkan reaksi penerimaan pada klien
   D. Beresiko terhadap timbulnya usaha bunuh diri
   E. Menyebabkan kehancuran identitas diri klien secara permanen
9. Pada prinsip *contextual features* perlu diperhatikan hal-hal berikut ini, KECUALI …
   A. Adakah isu-isu keluarga yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
   B. Adakah isu-isu *provider* (dokter dan perawat) yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
   C. Adakah faktor-faktor finansial dan ekonomi yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
   D. Adakah faktor-faktor agama dan kultur yang dapat mempengaruhi keputusan medis?
   E. Apakah informasi yang diberikan menyebabkan kehancuran identitas diri klien secara permanen
10. Pada dasarnya, etika dan hokum mempunyai landasan yang sama, yaitu
   A. Nilai
   B. Norma
   C. Moral
   D. Prinsip
   E. Peraturan

C. UMPAN BALIK

Mahasiswa mendapat 1 poin dari setiap pertanyaan yang berhasil dijawab dengan benar. Poin terendah adalah 0 dan poin tertinggi adalah 10. Mahasiswa dianggap kompeten bila dapat menyelesaikan soal setidaknya 8 dari 10 soal yang tersedia, dengan poin minimal mencapai 8.

D. TINDAK LANJUT

Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan dengan baik soal-soal yang tersedia, maka dia bias melanjutkan pada pokok bahasan selanjutnya. Bila mahasiswa belum mendapat poin minimal yang disyaratkan, maka dia harus mengulang untuk mempelajari pokok bahasan yang bersangkutan terlebih dahulu.

E. KUNCI JAWABAN

1. E
2. C
3. C
4. B
5. D
6. C
7. B
8. C
9. E
10. C

F. DAFTAR PUSTAKA

1. Lashley, FR. (2005). Clinical Genetics in Nursing Practice. Third edition. New York: Springer Publishing Company.www.geneticeducation.nhs.uk
2. NSW health. (2013). Some Ethical Issues in Human Genetics and Genomics. Fact sheet. Diakses dari www.genetics.adu.au

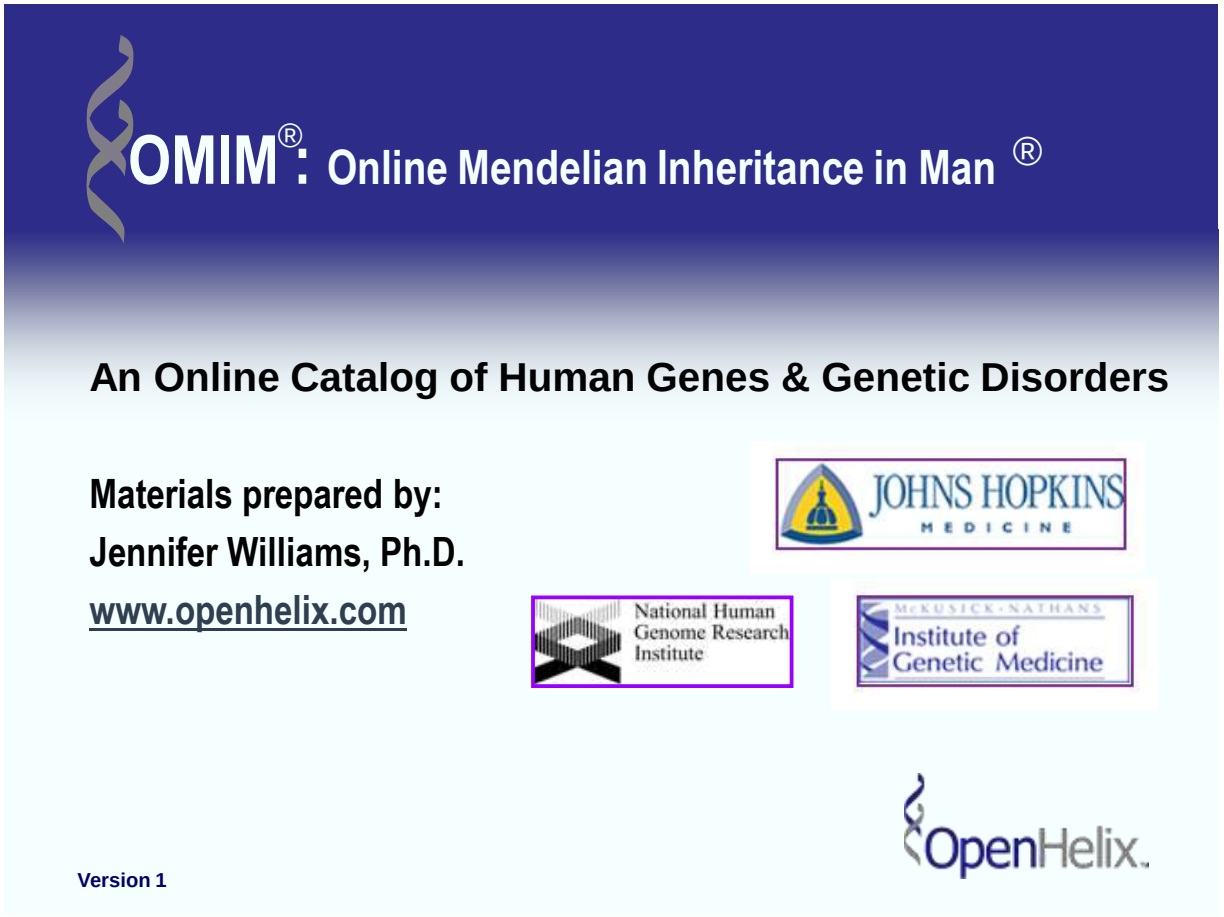
Lampiran 1

WEBSITE YANG DAPAT DIGUNAKAN UNTUK MENGAKSES PENGETAHUAN TENTANG GENETIKA

1. American Board of Genetic Counseling
   http://www.abgc.net
2. American Board of Medical Genetics
   http://www.faseb.org/genetics/abmg/abmgmenu.htm
3. American College of Medical Genetics
   http://www.acmg.net
4. American Society of Human Genetics
   http://www.faseb.org/genetics/ashg/ashgmenu.htm
5. Association of Professors of Human and Medical Genetics
   http://www.faseb.org/genetics/aphmg/aphmg.htm
6. Biosis
   http://www.biosis.org
7. Center for Disease Control and Prevention Office of Genomics and Disease Prevention
   http://www.cdc.gov/genomics/
8. Genetic Alliance
   http://www.geneticalliance.org
9. The Genetics Education Center at The Univesity of Kansas Medical Center
   http://www.kumc.edu/gec
10. Genetics Education Partnership
    http://genetics-education-partnership.mbt.washington.edu
11. Genetics Science Learning Center
    http://glsc.genetics.utah.edu
12. HumGen
    http://www.humgwn.umontreal.ca/en/
13. International Sosiety of Nurses in Genetics
    http://www.isong.org
14. National Coalition foe Health Professional Education in Genetics
    http://www.nchpeg.org
15. National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health
    http://www.nhgri.nih.gov/
16. National Organization of Rare Disorders (NORD)
    http://www.rarediseases.org
17. National Society of Genetic Counselors
    http://www.nsgc.org
18. Online Mendelian Inheritance In Man (OMIM)
    National Center for Biotechnology Information
    http://www.ncbi.nlm.nih.gov.omim

Lampiran 2

Panduan Penggunaan OMIM



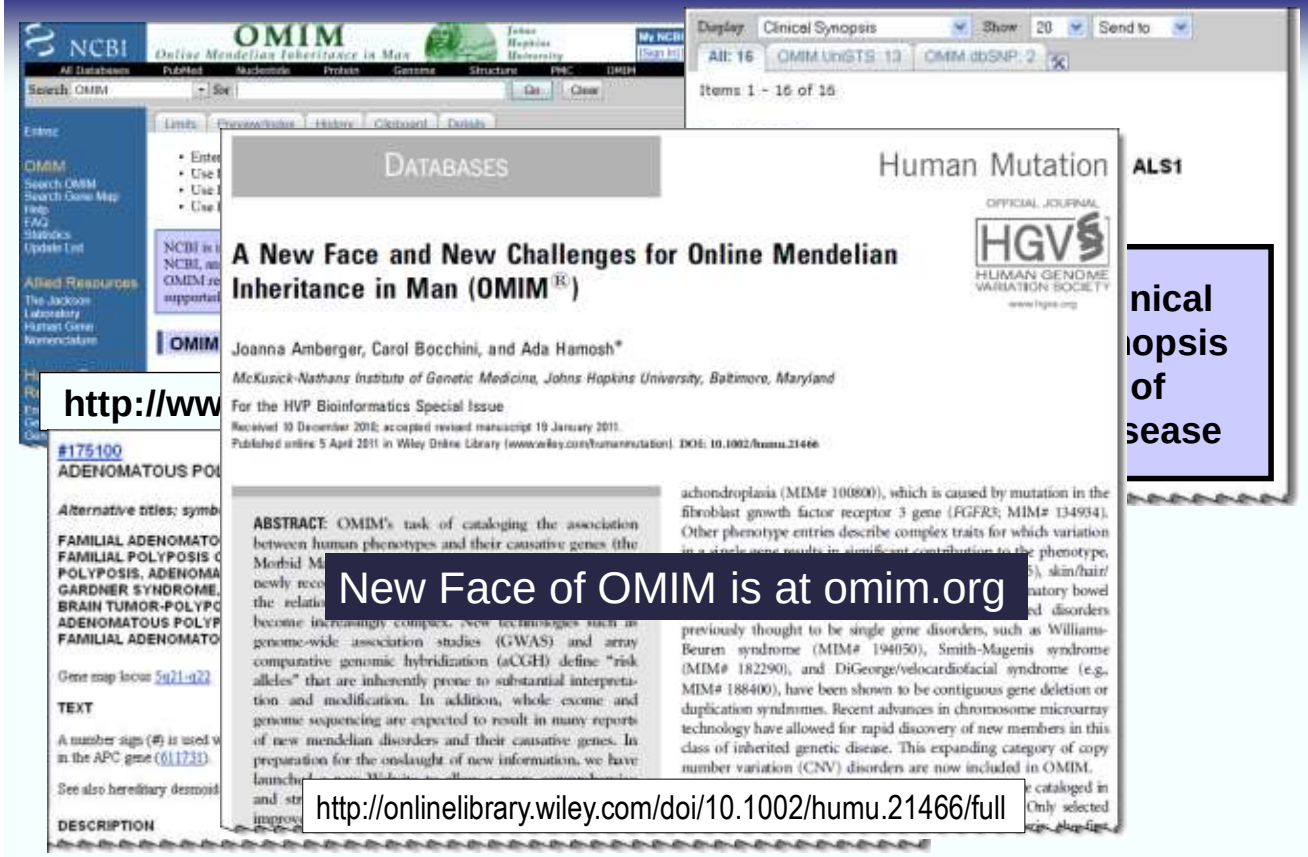
OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM: More than you might think



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Homepage & Credits: omim.org

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Scope and History

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Statistics

OMIM Update List:

Updates since the database was placed c

2012	Jan	Feb	Mar	Apr
New	52	47	54	50
Updated	615	666	985	842
2011	Jan	Feb	Mar	Apr

OMIM Gene Map Statistics:

OMIM Morbid Map Scorecard (Updated 28 June 2012) :

Number of phenotypes* for which the molecular basis is known	4,688
Number of genes with phenotype-causing mutation	2,816

* Phenotypes include single-gene mendelian disorders, traits, some susceptibilities to complex disease (e.g., CFH and macular degeneration, 134370.0008), and some somatic cell genetic disease (e.g., FGFR3 and bladder cancer, 134934.0013)

OMIM Synopsis of the Human Gene Map (Updated 28 June 2012) :

Chromosome	Count	Chromosome	Count
1	1,312	13	250
2	851	14	428

OMIM Entry Statistics:

Number of Entries in OMIM (Updated 28 June 2012) :

Prefix	Autosomal	X Linked	Y Linked	Mitochondrial	Totals
* Gene description	13,211	642	48	35	13,936
+ Gene and phenotype, combined	143	5	0	2	150
# Phenotype description, molecular basis known	3,224	264	4	28	3,520
% Phenotype description or locus, molecular basis unknown	1,630	136	5	0	1,771
Other, mainly phenotypes with suspected mendelian basis	1,781	126	2	0	1,909
Totals	19,989	1,173	59	65	21,286

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

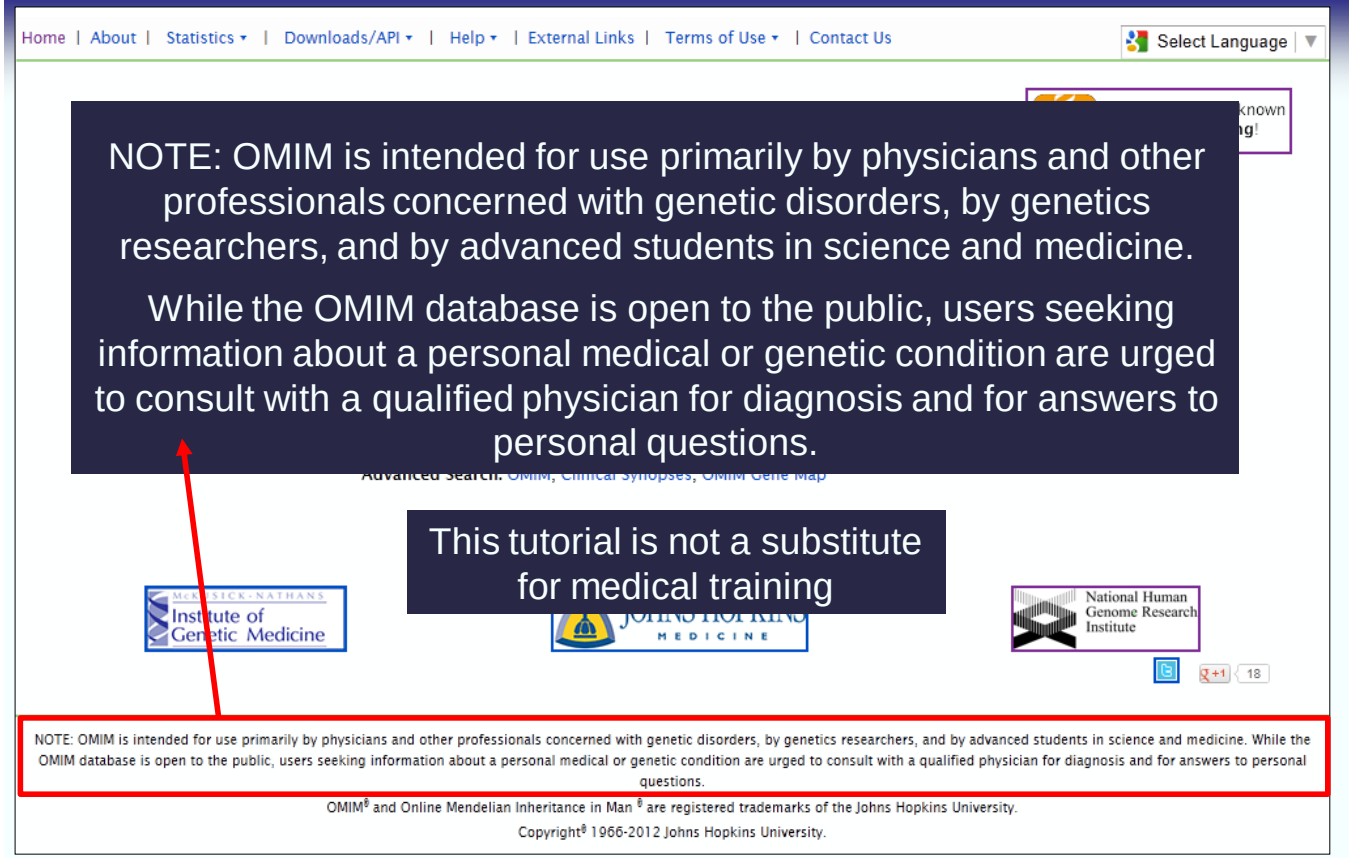
OMIM Content: Scope of Phenotypes

OMIM Focuses On:

- Single-gene mendelian disease/disorders/phenotypes
  (including: cystic fibrosis, sickle cell anemia, achondroplasia, phenotypic traits such as hair and eye color, susceptibility to drug reaction as in malignant hyperthermia and warfarin sensitivity, altered reaction to infection such as herpes simplex encephalitis and progression to AIDS in HIV infection, germline susceptibilities to cancer such as BRCA1 and breast/ovarian cancer, etc.)
- Complex diseases with significant single gene contribution
  (such as: complement factor H and age related macular degeneration)
- Descriptions of recurrent deletion and duplication syndromes
  (e.g., Potocki-Shaffer syndrome, and chromosome 10q26 deletion syndrome)

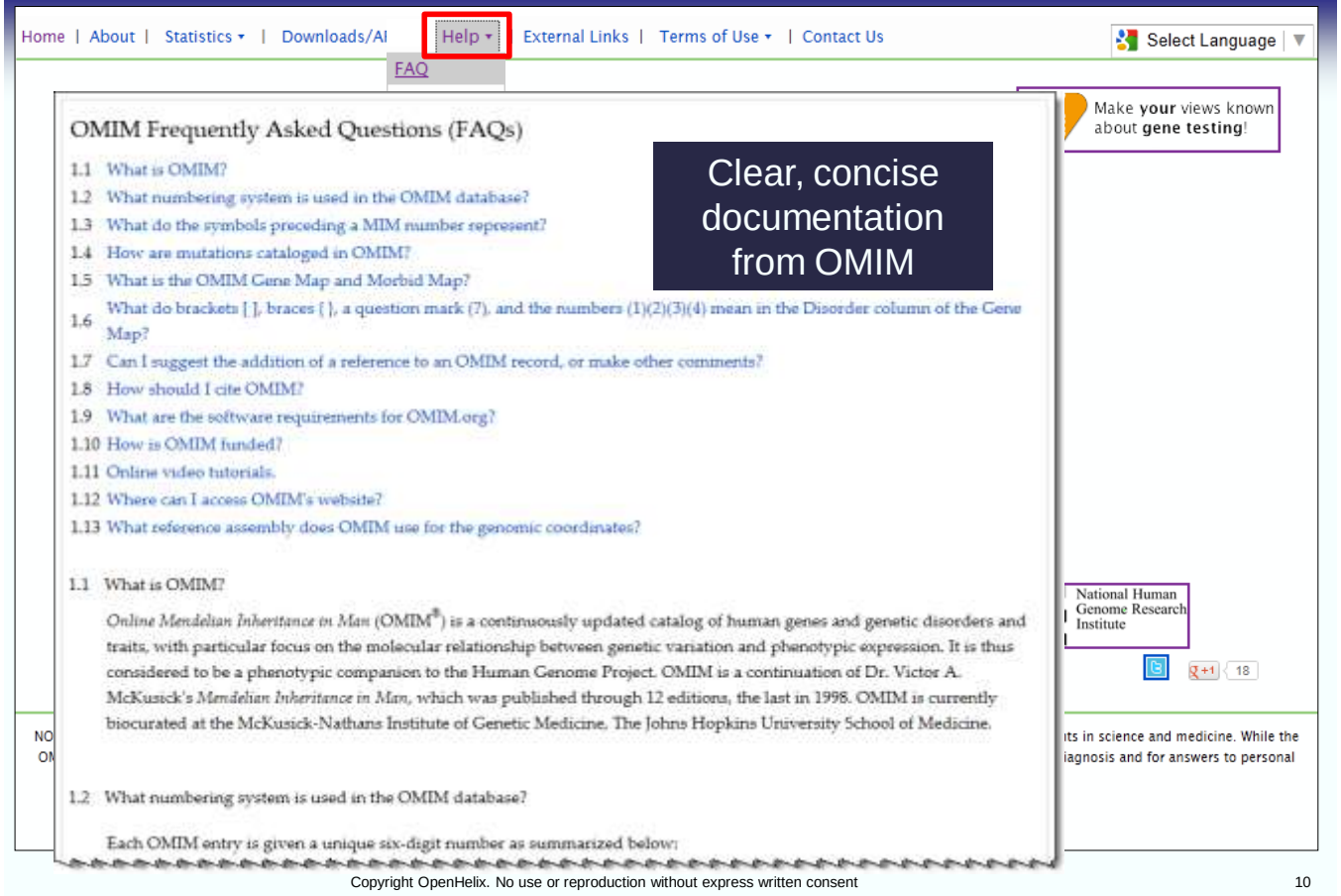
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Disclaimer



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Homepage Tabs



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

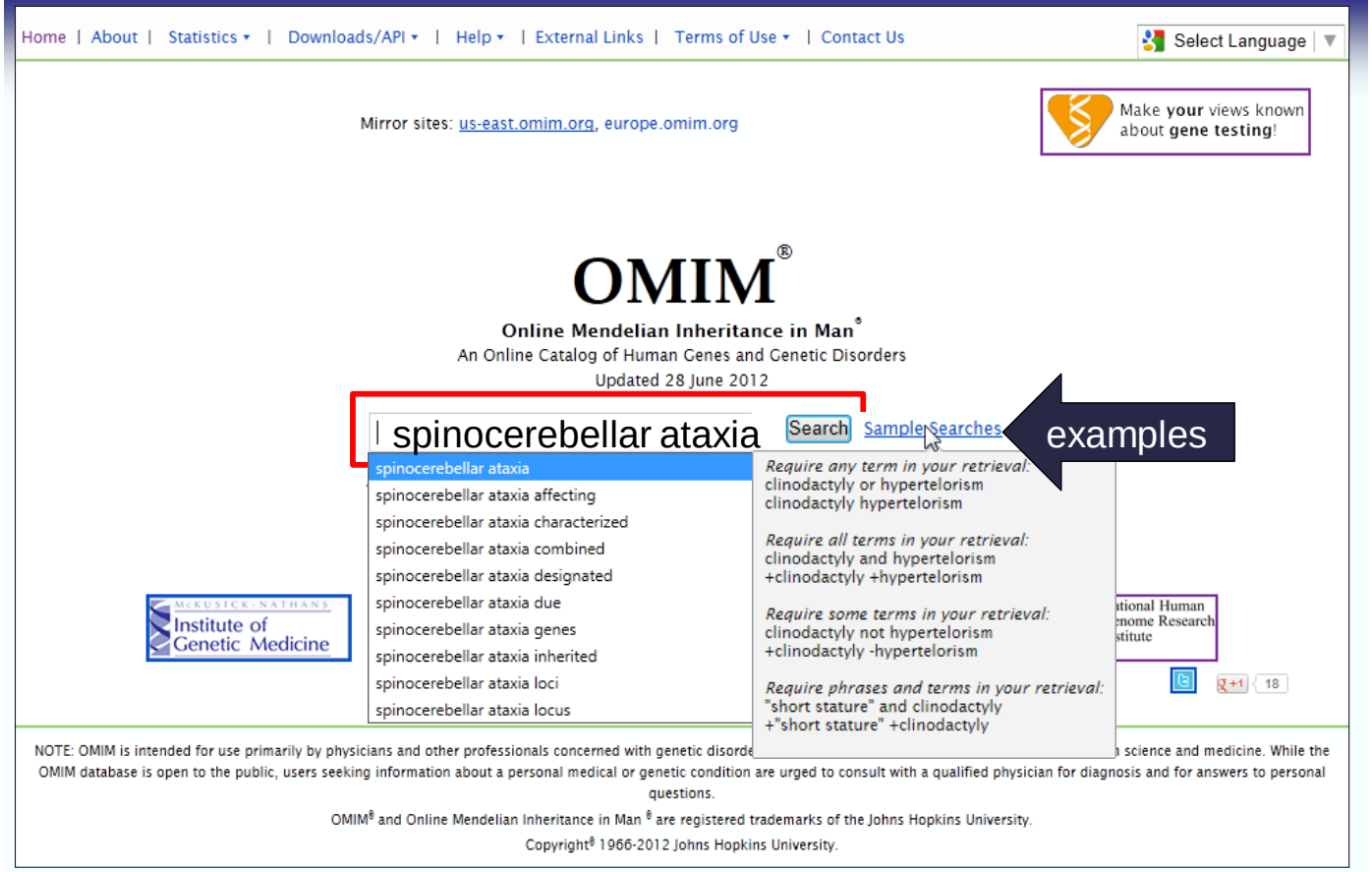
OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

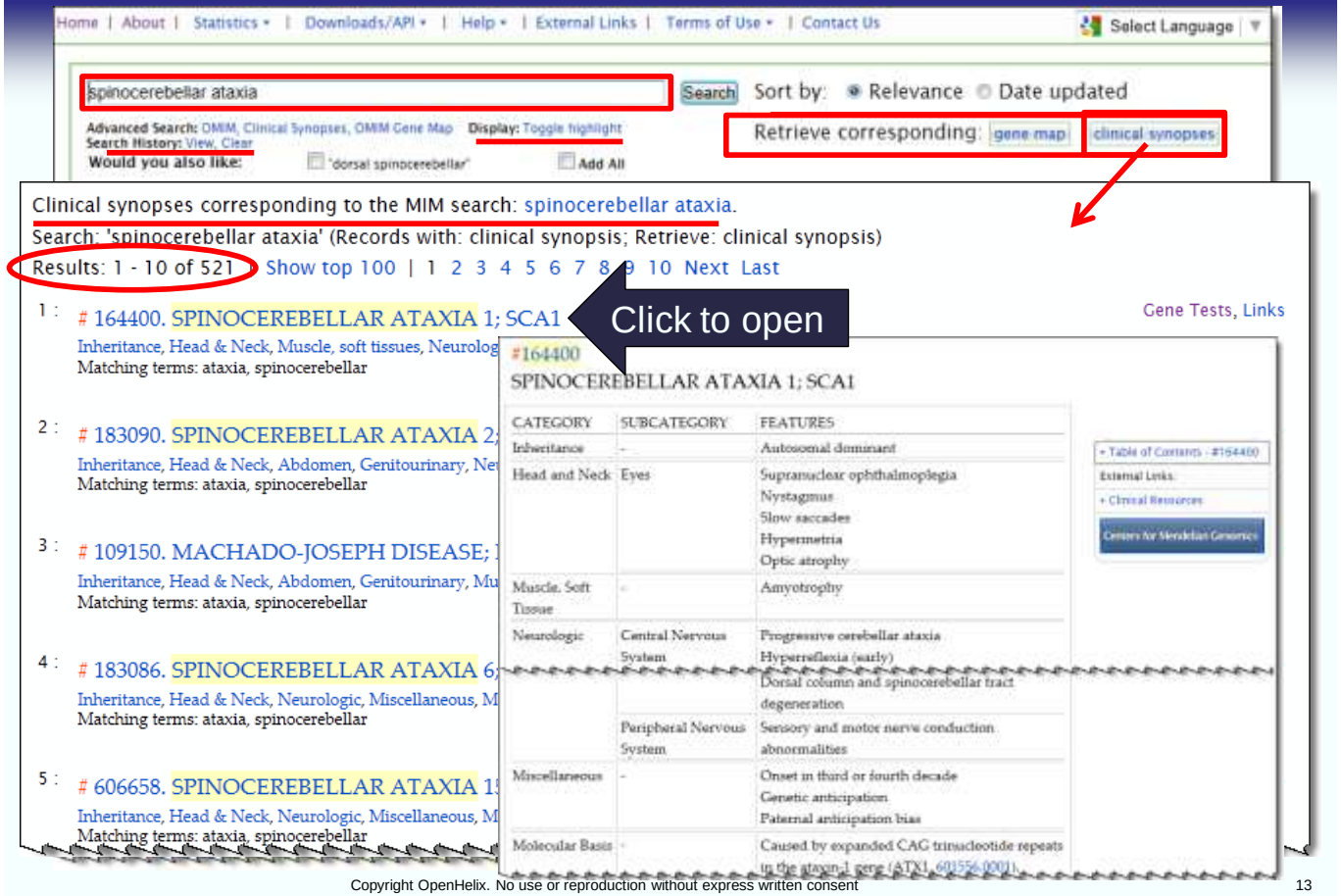
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Basic Search



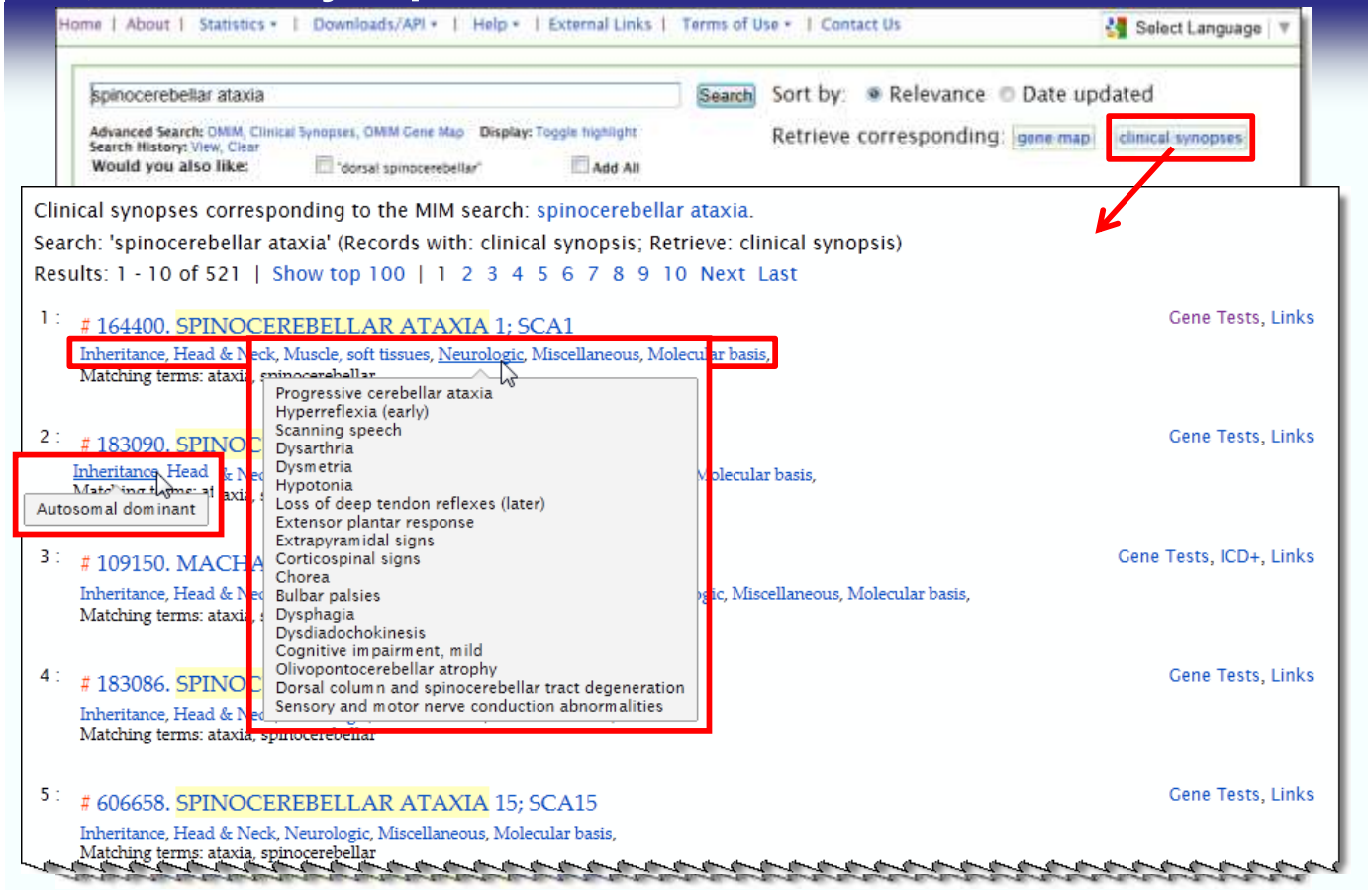
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Basic Search Results



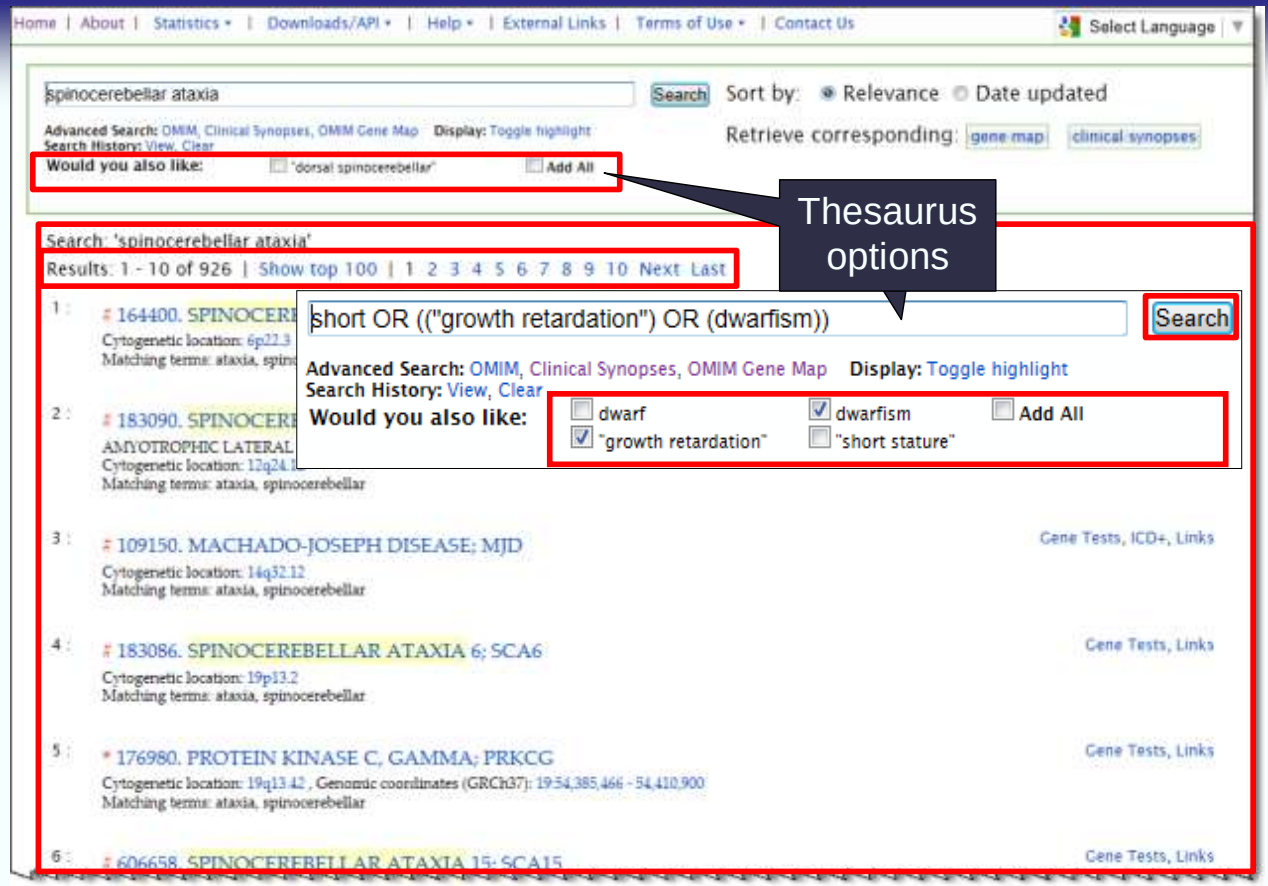
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Clinical Synopses Results



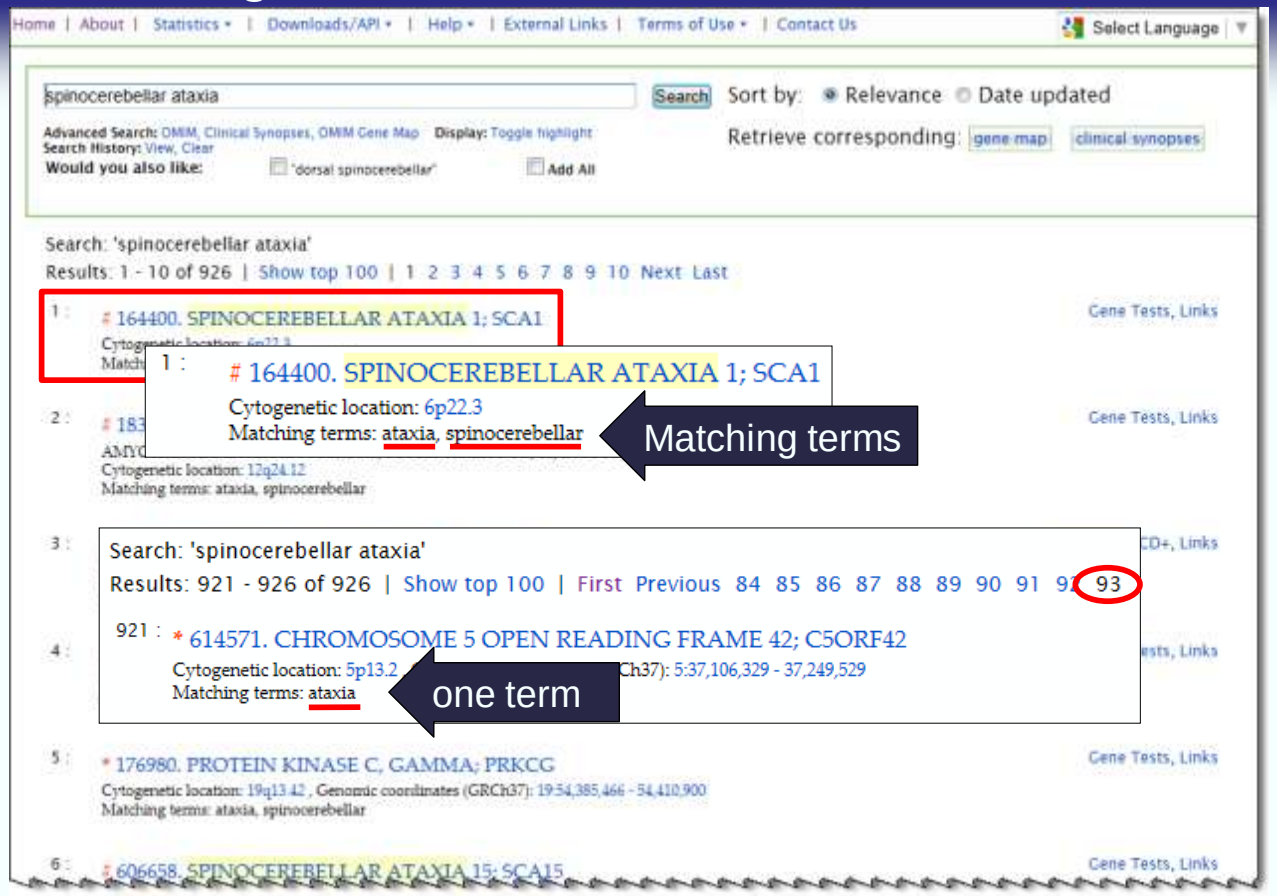
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Basic Search Results, cont.



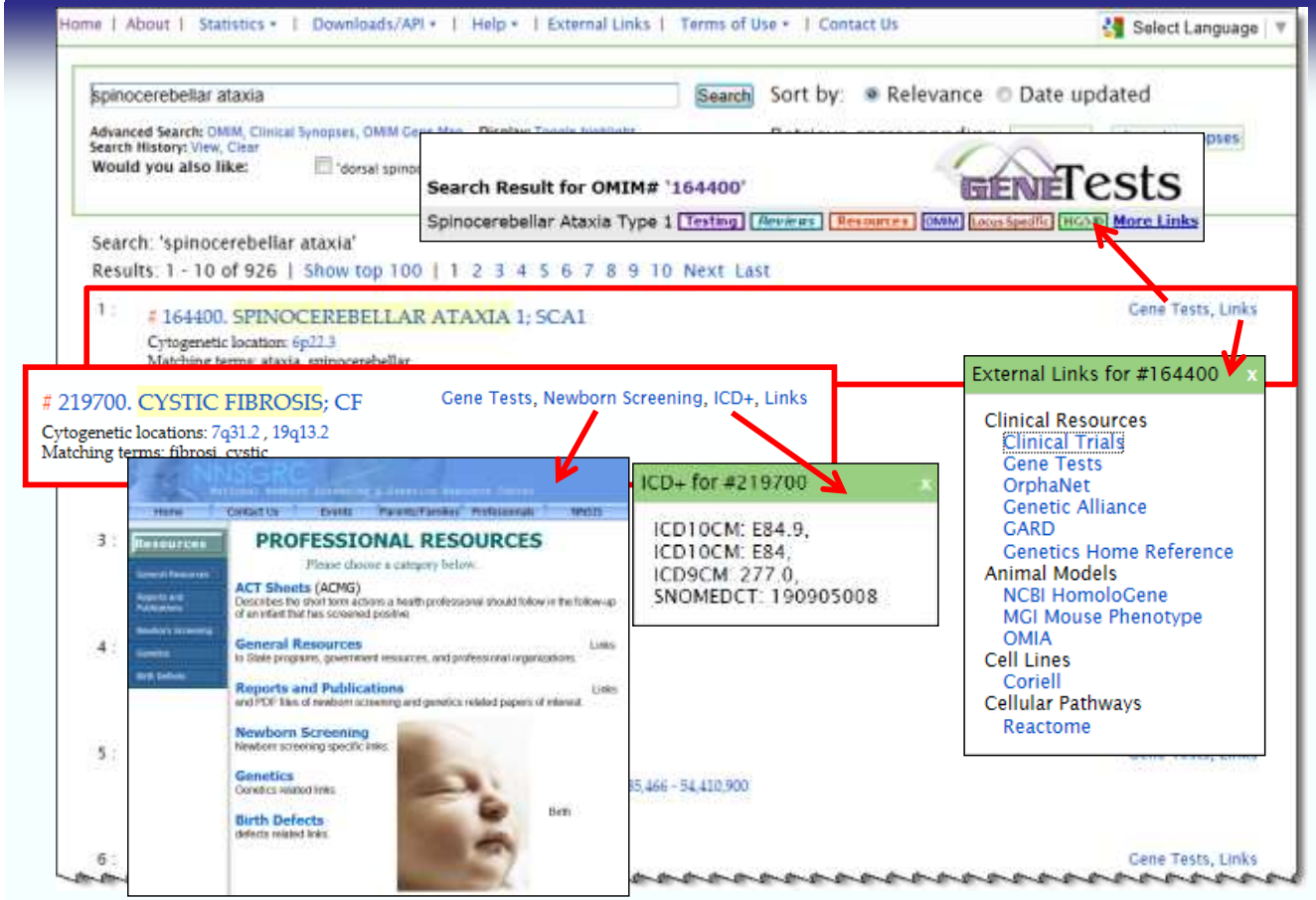
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Matching Terms



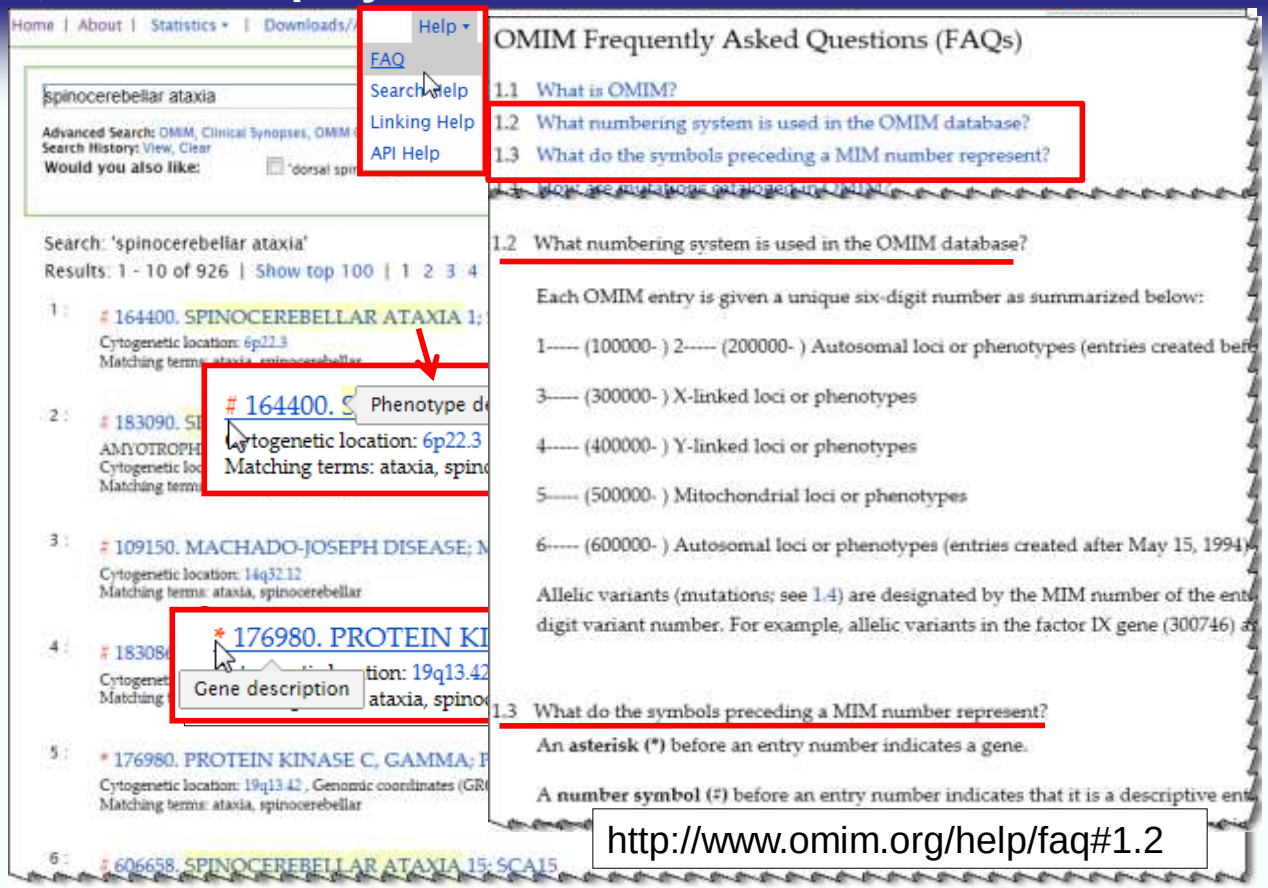
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Basic Search Results: Links



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Result Displays: MIM Numbers, etc.



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

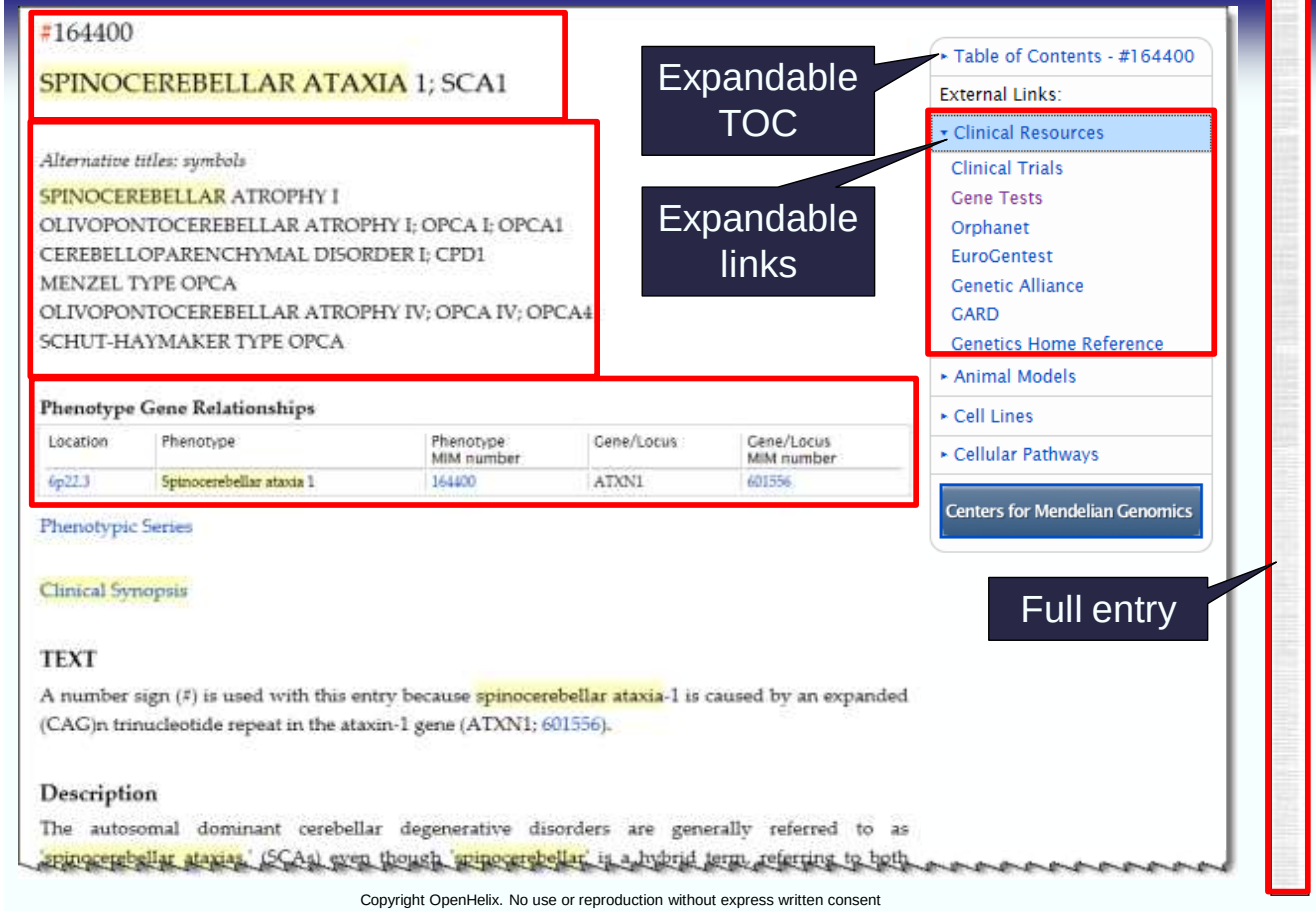
OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

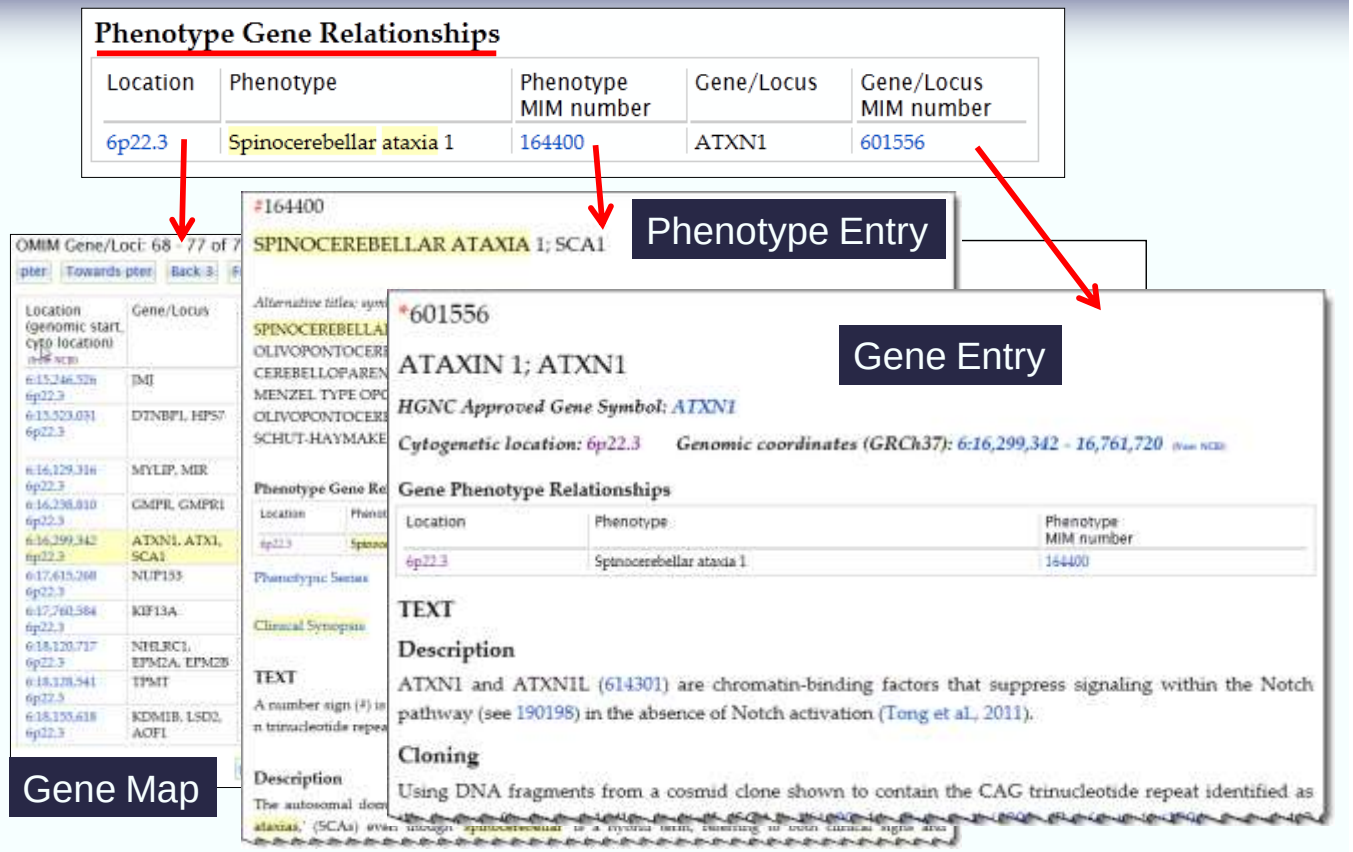
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Phenotype Entry, Top



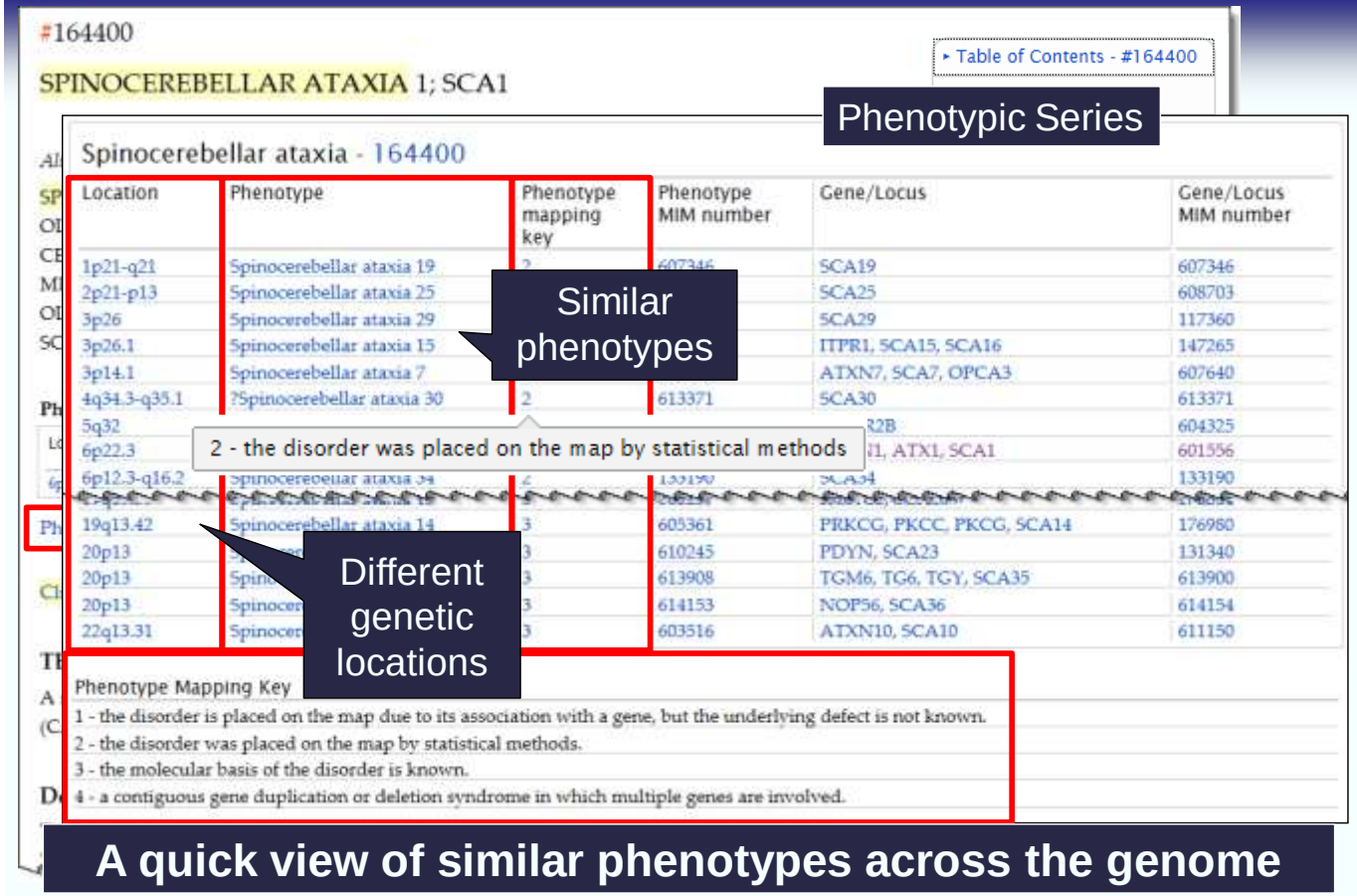
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Phenotype Gene Relationships Area



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Phenotypic Series



A quick view of similar phenotypes across the genome

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Clinical Synopsis

#164400

SPINOCEREBELLAR ATAXIA 1; SC

Alternative titles; symbols

SPINOCEREBELLAR ATROPHY I
OLIVOPONTOCEREBELLAR ATROPHY I; OPCA
CEREBELLOPARENCHYMAL DISORDER I; CPD
MENZEL TYPE OPCA
OLIVOPONTOCEREBELLAR ATROPHY IV; OPC
SCHUT-HAYMAKER TYPE OPCA

Phenotype Gene Relationships

Location	Phenotype	Phenc MIM r
6p22.3	Spinocerebellar ataxia 1	16440

Phenotypic Series

Clinical Synopsis

click

TEXT

A number sign (#) is used with this entry because
(CAG)n trinucleotide repeat in the ataxin-1 gene (

Description

The autosomal dominant cerebellar degener
'spinocerebellar ataxias' (SCAs) even though 'sp

#164400

SPINOCEREBELLAR ATAXIA 1; SCA1

CATEGORY	SUBCATEGORY	FEATURES
Inheritance	-	Autosomal dominant
Head and Neck	Eyes	Supranuclear ophthalmoplegia Nystagmus Slow saccades Hypermetria Optic atrophy
Muscle, Soft Tissue	-	Amyotrophy
Neurologic	Central Nervous System	Progressive cerebellar ataxia Hyperreflexia (early) Scanning speech Dysarthria Dysmetria Hypotonia Loss of deep tendon reflexes (later) Extensor plantar response Extrapyramidal signs Corticospinal signs Chorea Bulbar palsies Dysphagia Dysdiadochokinesis Cognitive impairment, mild Olivopontocerebellar atrophy Dorsal column and spinocerebellar tra degeneration
	Peripheral Nervous System	Sensory and motor nerve conduction abnormalities
Miscellaneous	-	Onset in third or fourth decade Genetic anticipation Paternal anticipation bias
Molecular Basis	-	Caused by expanded CAG trinucleotide repeats in the ataxin-1 gene (ATX1, 601556.0001).

Table of Contents - #164400
Title
Contributors
Creation Date
Edit History
External Links
Clinical Resources
Centers for Mendelian Genomics

Clinical Synopsis

Provides an overview of the clinical features of a phenotype

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Associated Gene/Locus

#164400

SPINOCEREBELLAR ATAXIA 1; SCA1

Alternative titles; symbols

SPINOCEREBELLAR ATROPHY I
OLIVOPONTOCEREBELLAR ATROPHY I; OPCA I; OPCA1
CEREBELLOPARENCHYMAL DISORDER I; CPD1
MENZEL TYPE OPCA
OLIVOPONTOCEREBELLAR ATROPHY IV; OPCA IV; OPCA4
SCHUT-HAYMAKER TYPE OPCA

- Table of Contents - #164400

External Links:

- Clinical Resources
- Animal Models
- Cell Lines
- Cellular Pathways

Centers for Mendelian Genomics

Phenotype Gene Relationships

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Gene/Locus	Gene/Locus MIM number
6p22.3	Spinocerebellar ataxia 1	164400	ATXN1	601556

click

Phenotypic Series

Clinical Synopsis

TEXT

A number sign (#) is used with this entry because spinocerebellar ataxia-1 is caused by an expanded (CAG)n trinucleotide repeat in the ataxin-1 gene (ATXN1; 601556).

Description

The autosomal dominant cerebellar degenerative disorders are generally referred to as 'spinocerebellar ataxias' (SCAs) even though 'spinocerebellar' is a hybrid term referring to both

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

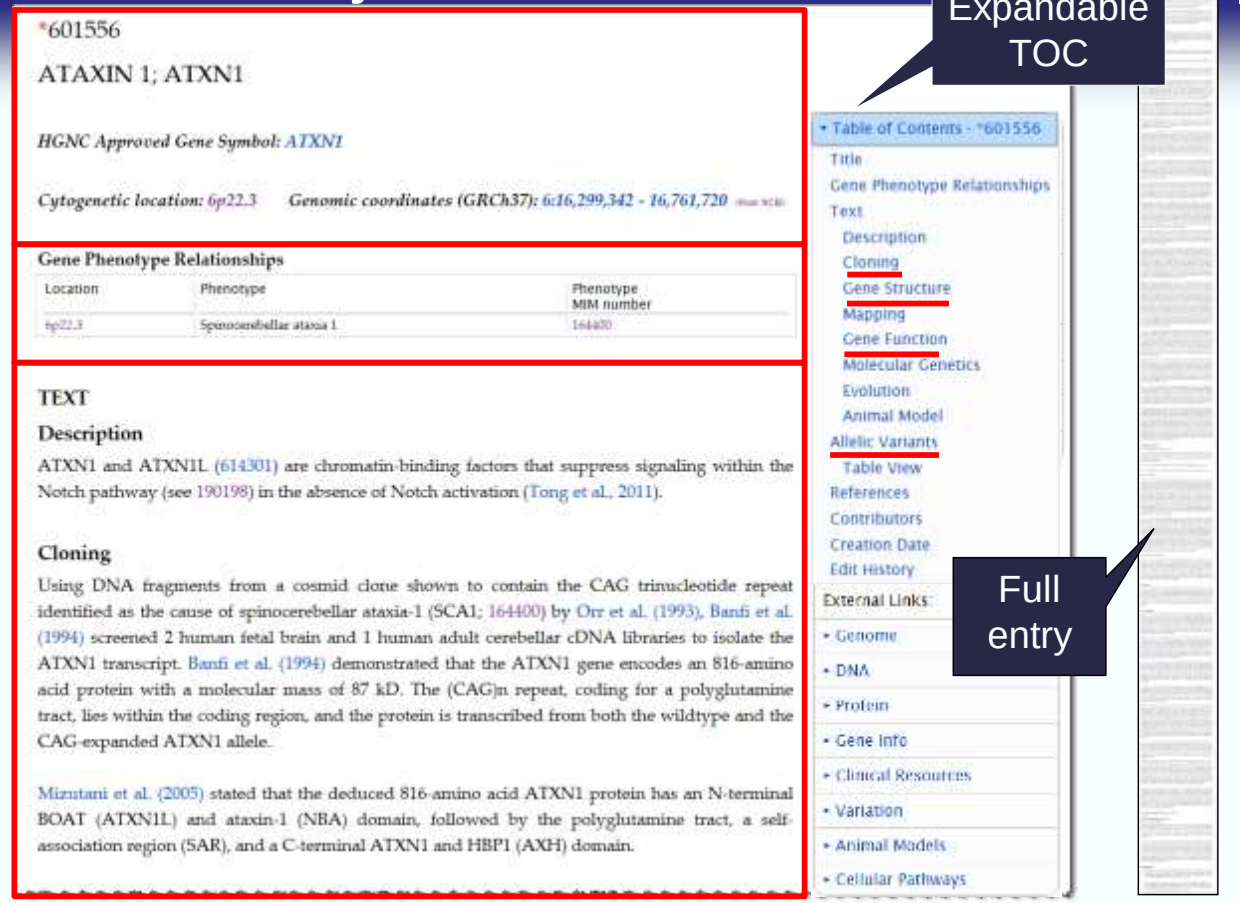
OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

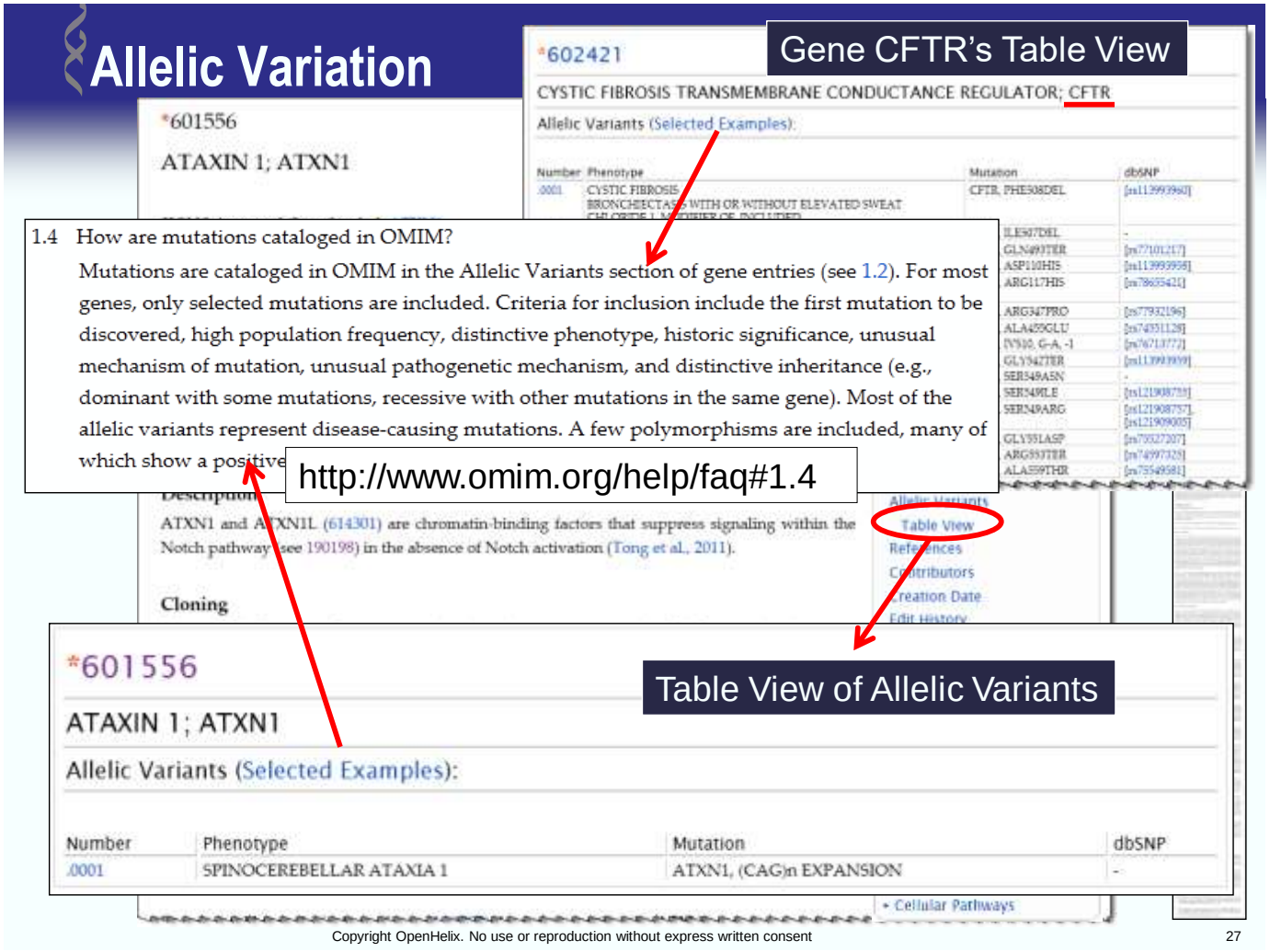
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Gene Entry



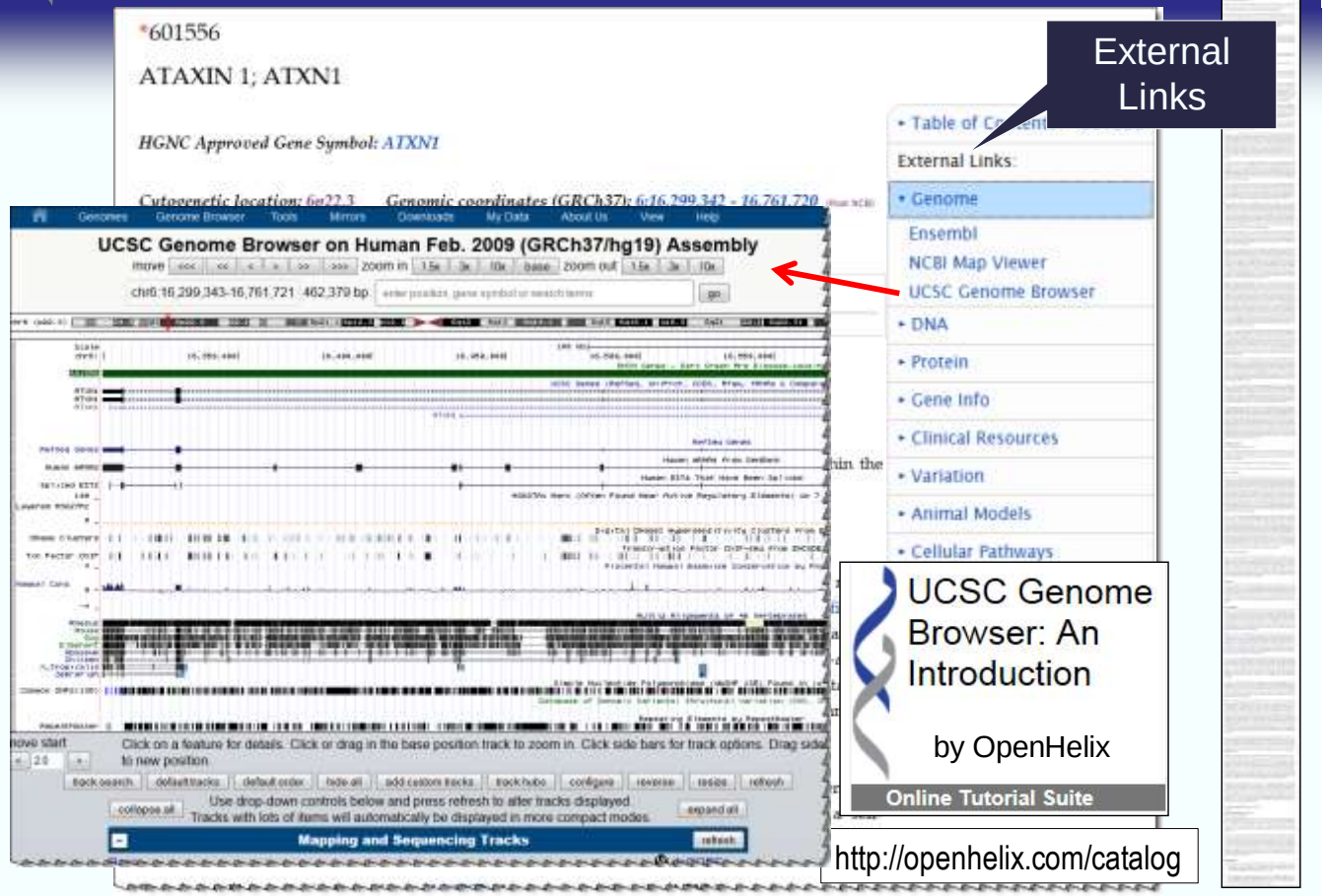
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Allelic Variation



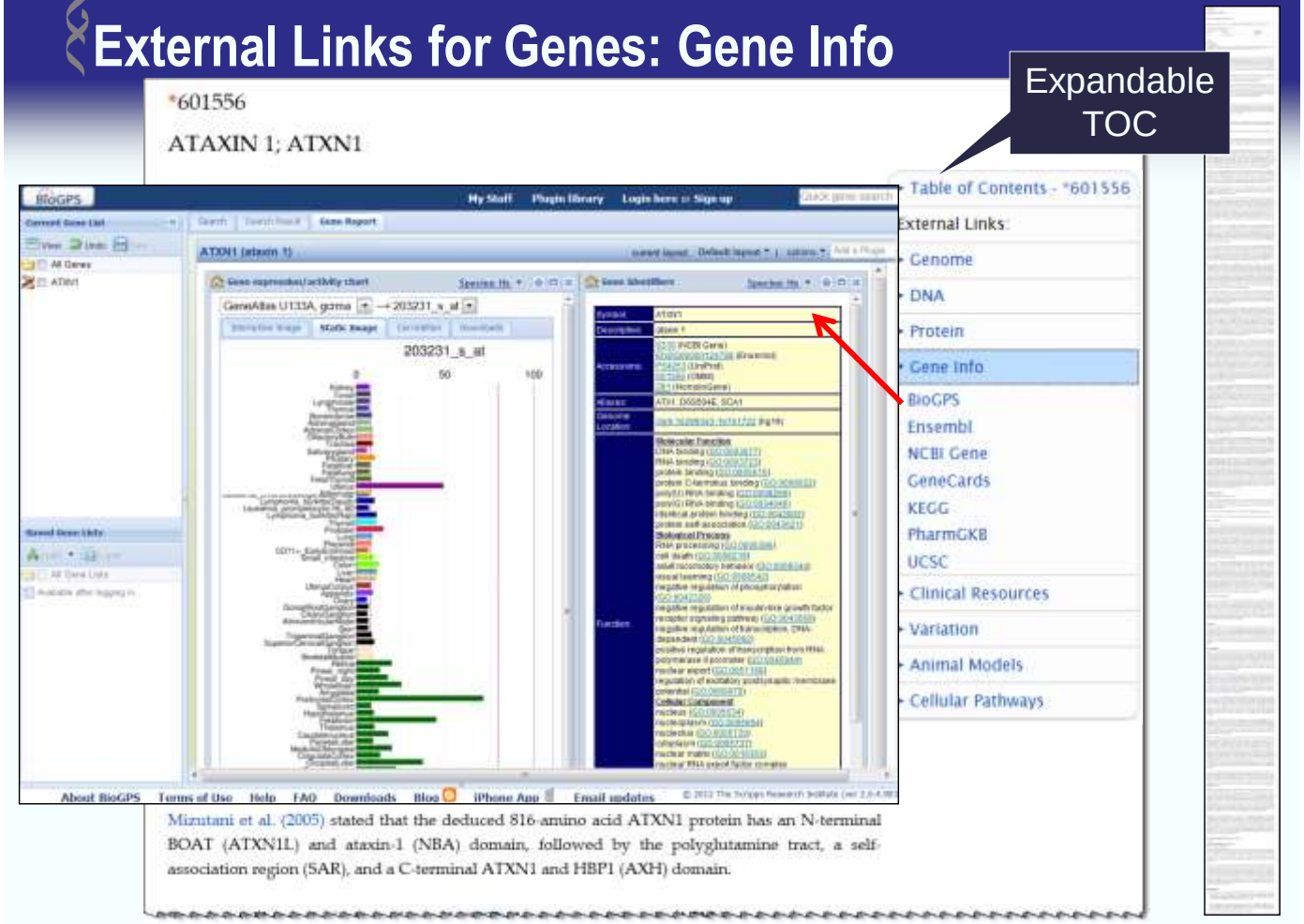
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

External Links for Genes: Genome



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

External Links for Genes: Gene Info



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

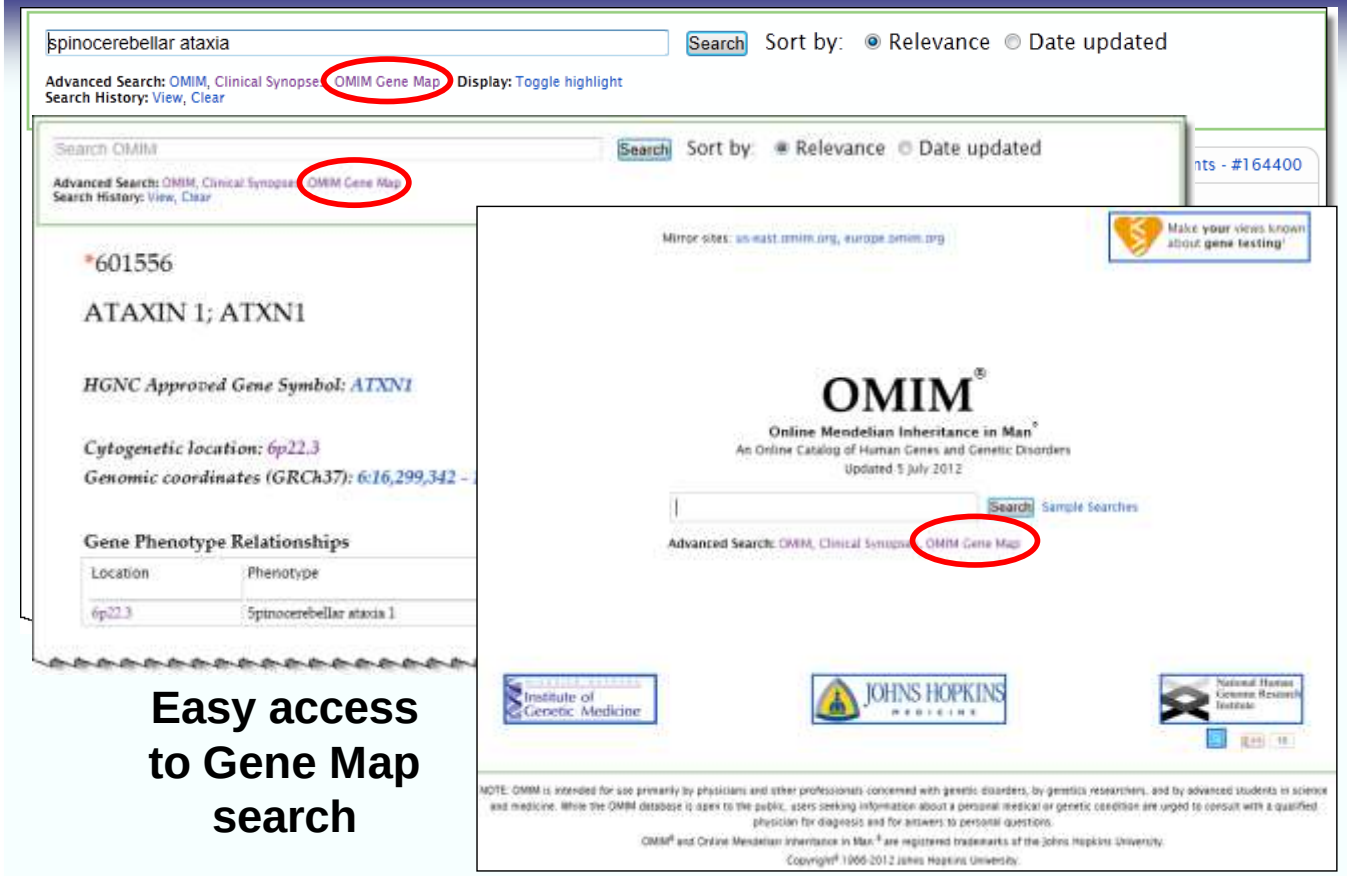
OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

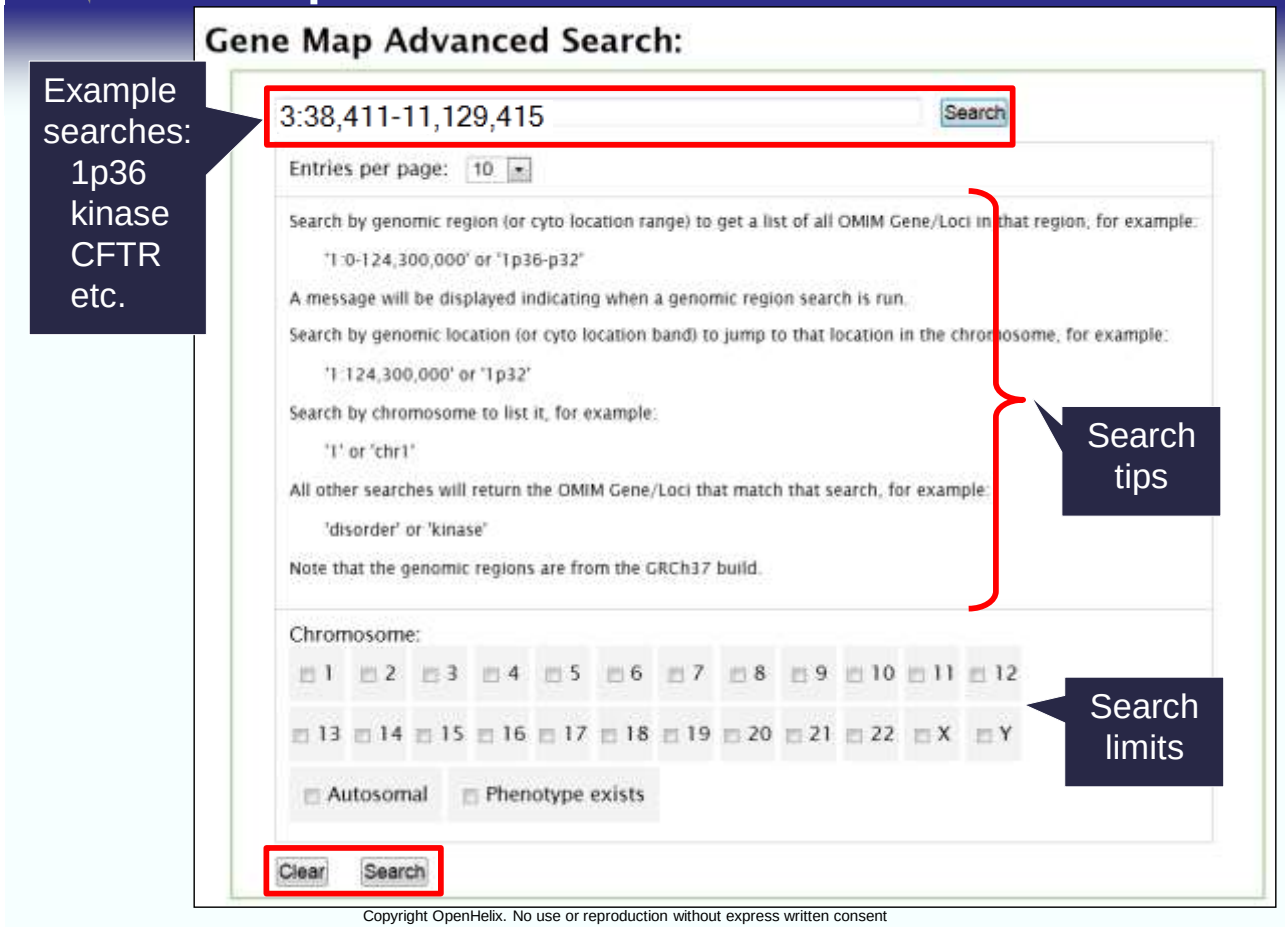
Gene Map Search



Easy access to Gene Map search

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Gene Map Search Form



Example searches:
- 1p36
- kinase
- CFTR
- etc.

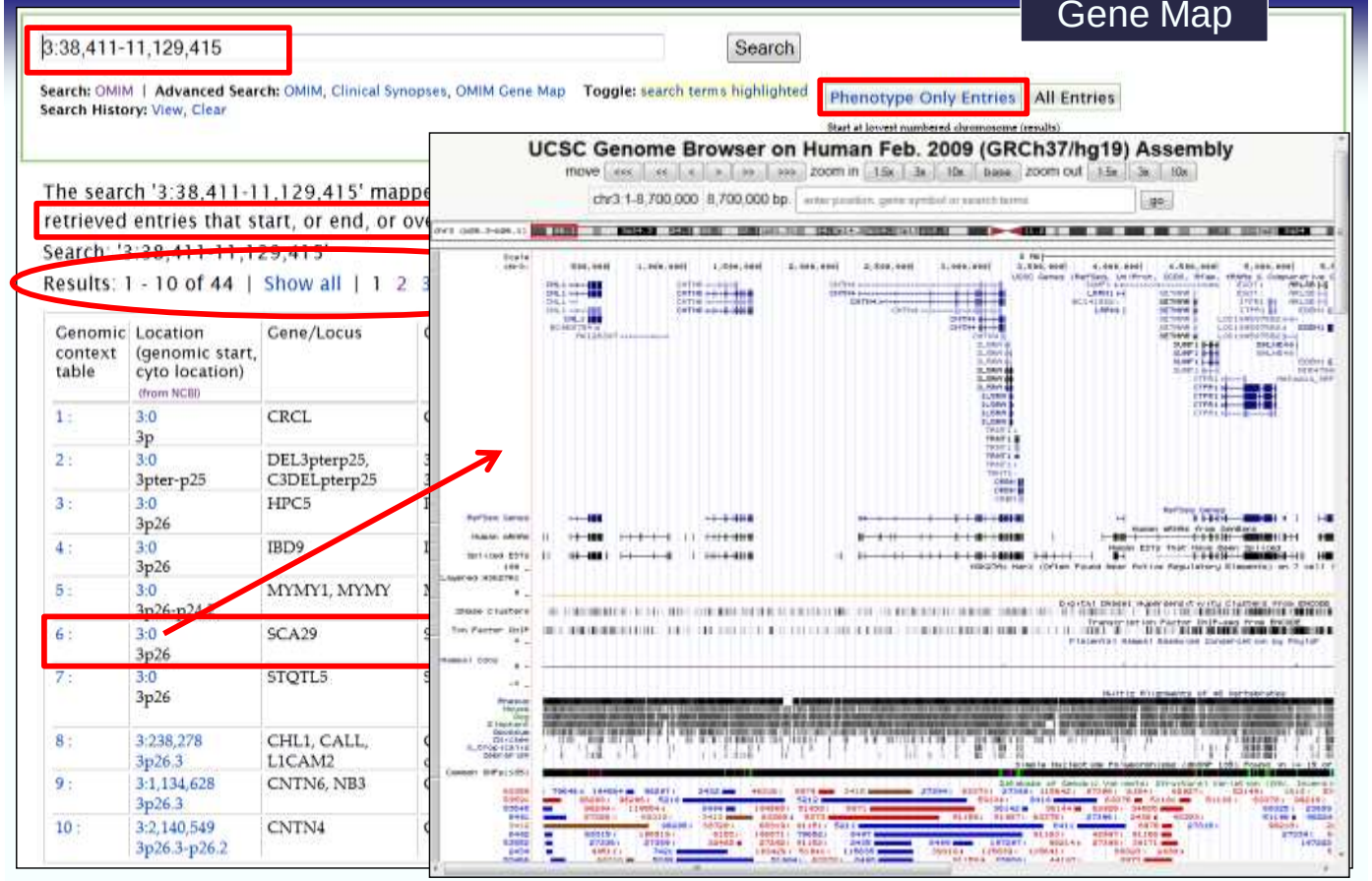
Search tips

Search limits

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Gene Map Search Results

Gene Map



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

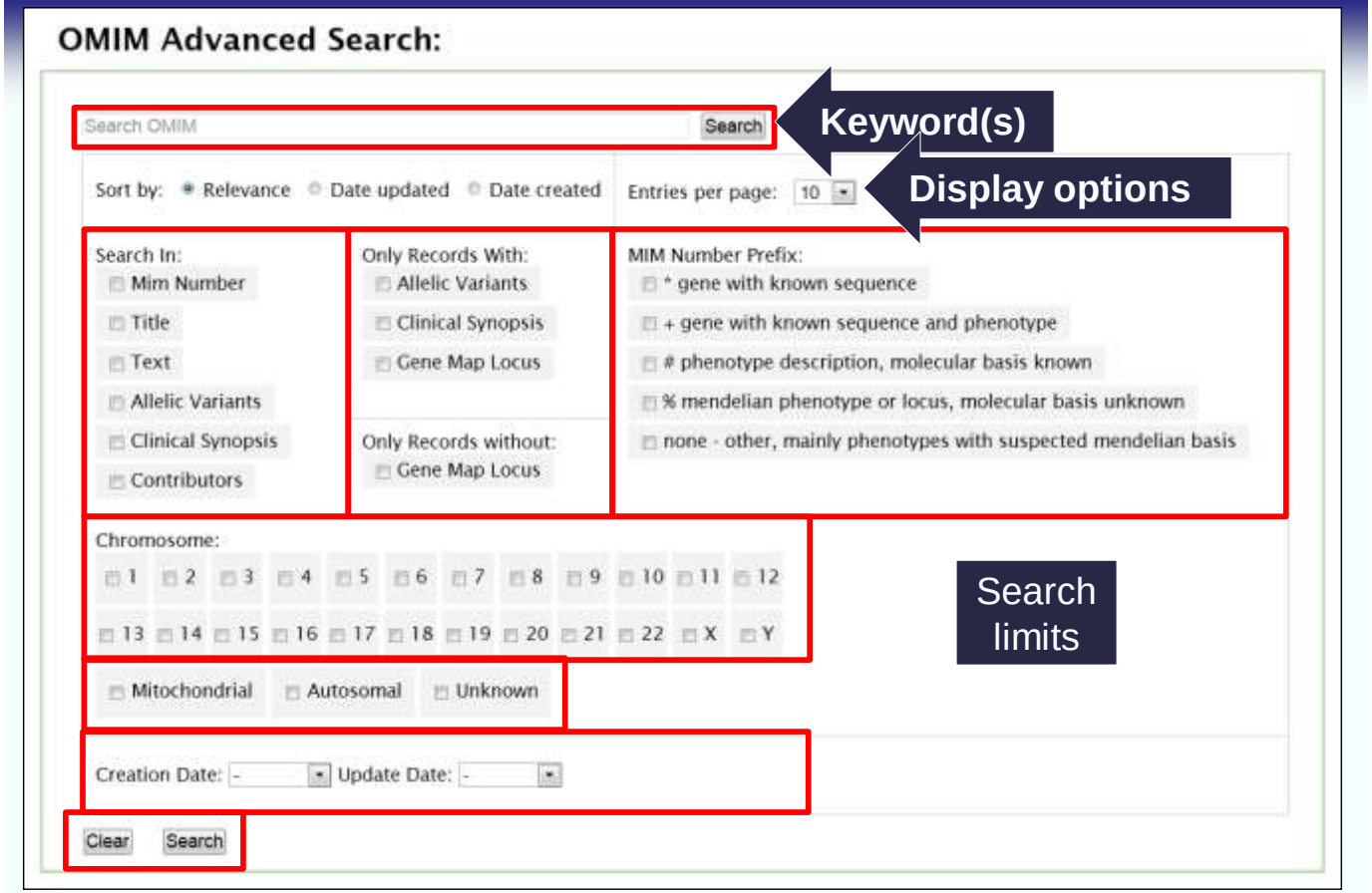
OMIM database: http://omim.org

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Advanced Search form

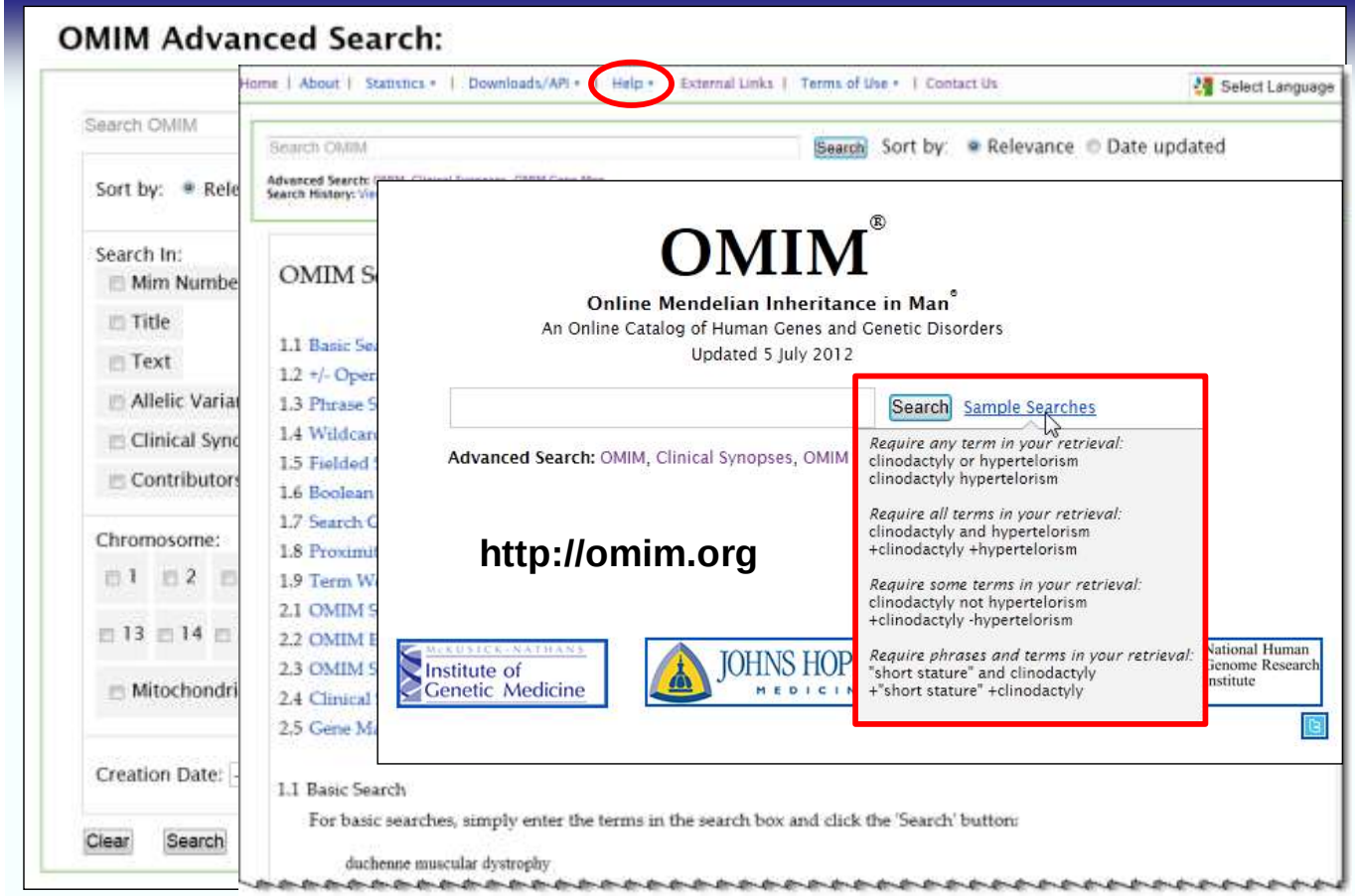
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Advanced Search form



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Advanced Search form



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

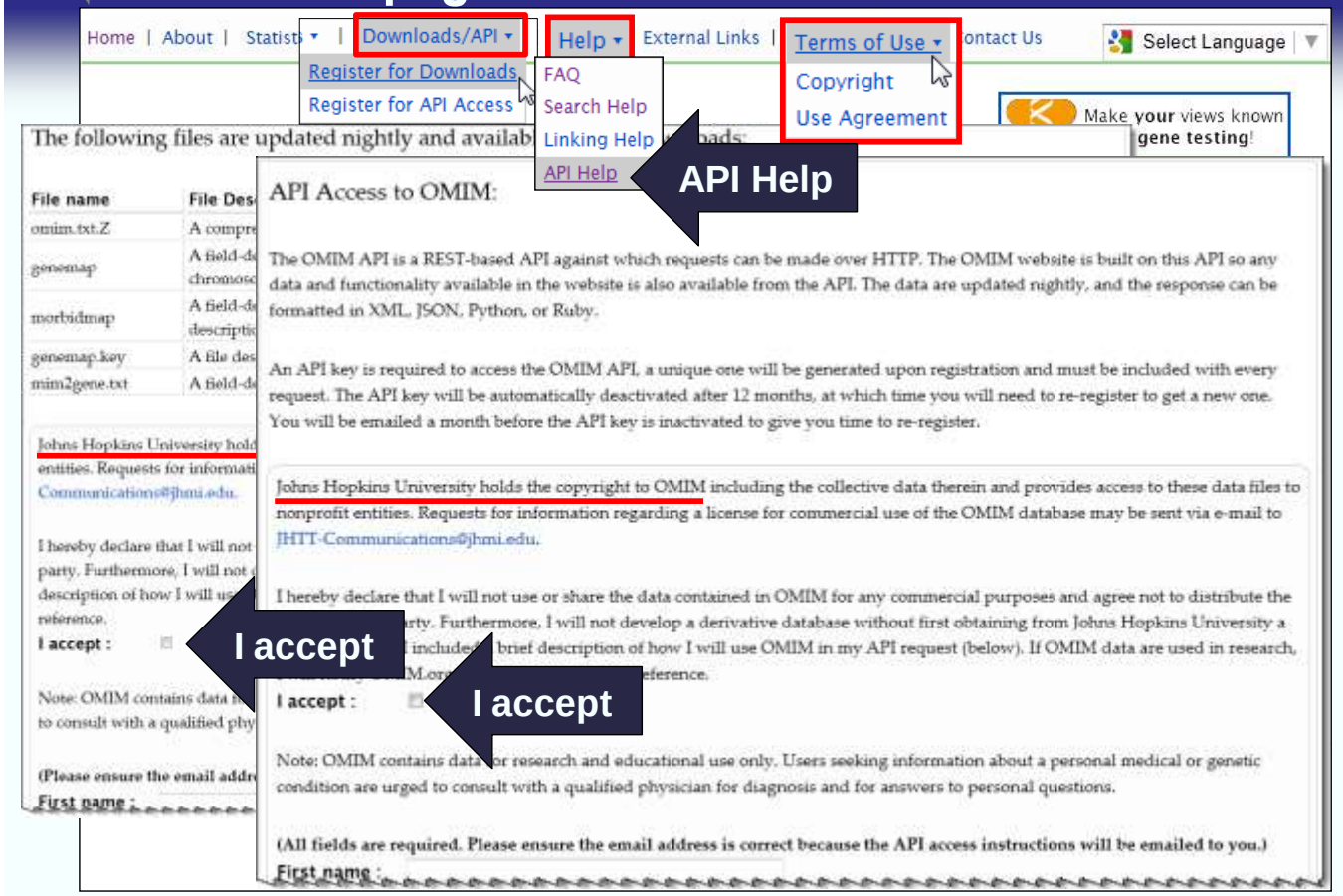
OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

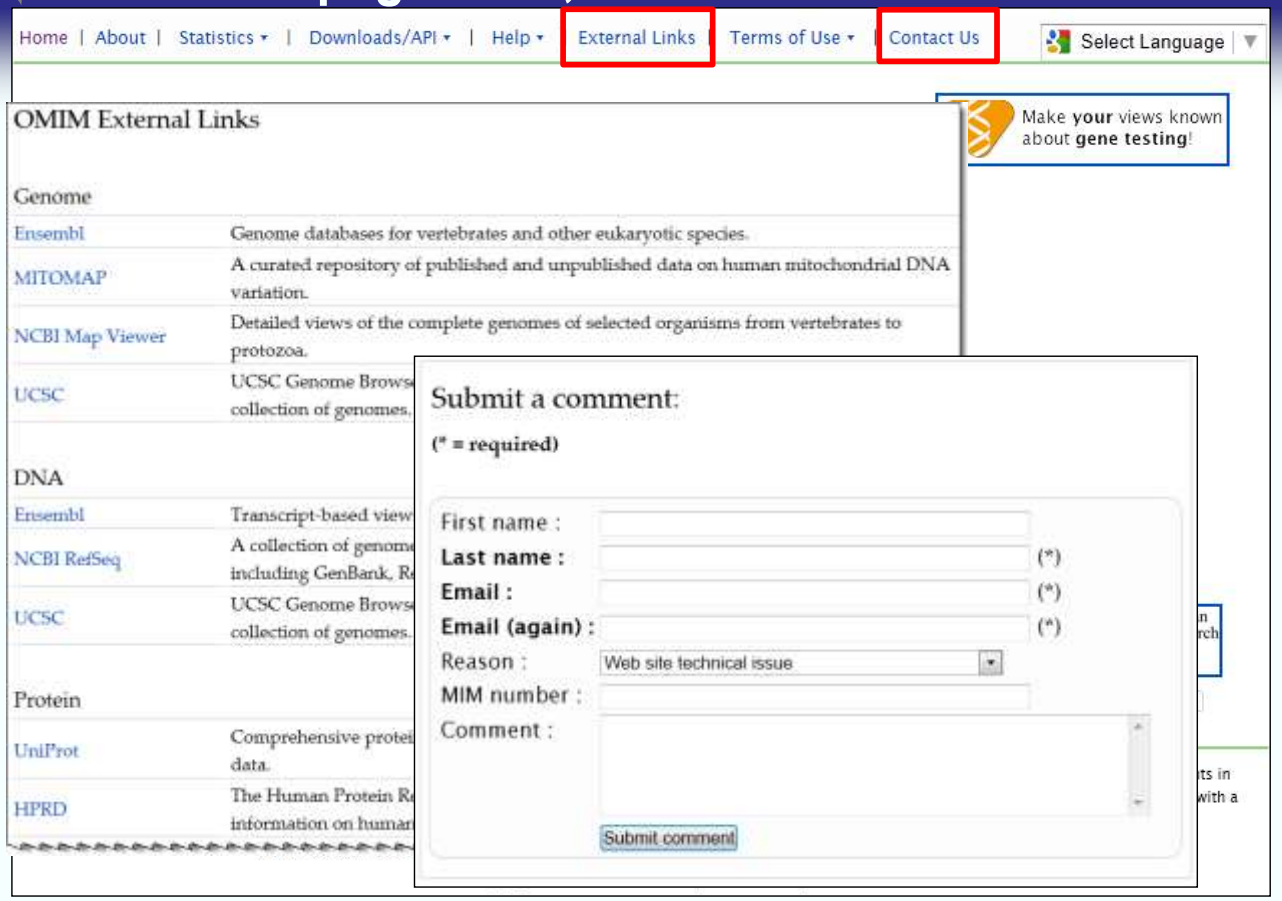
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Homepage Tabs



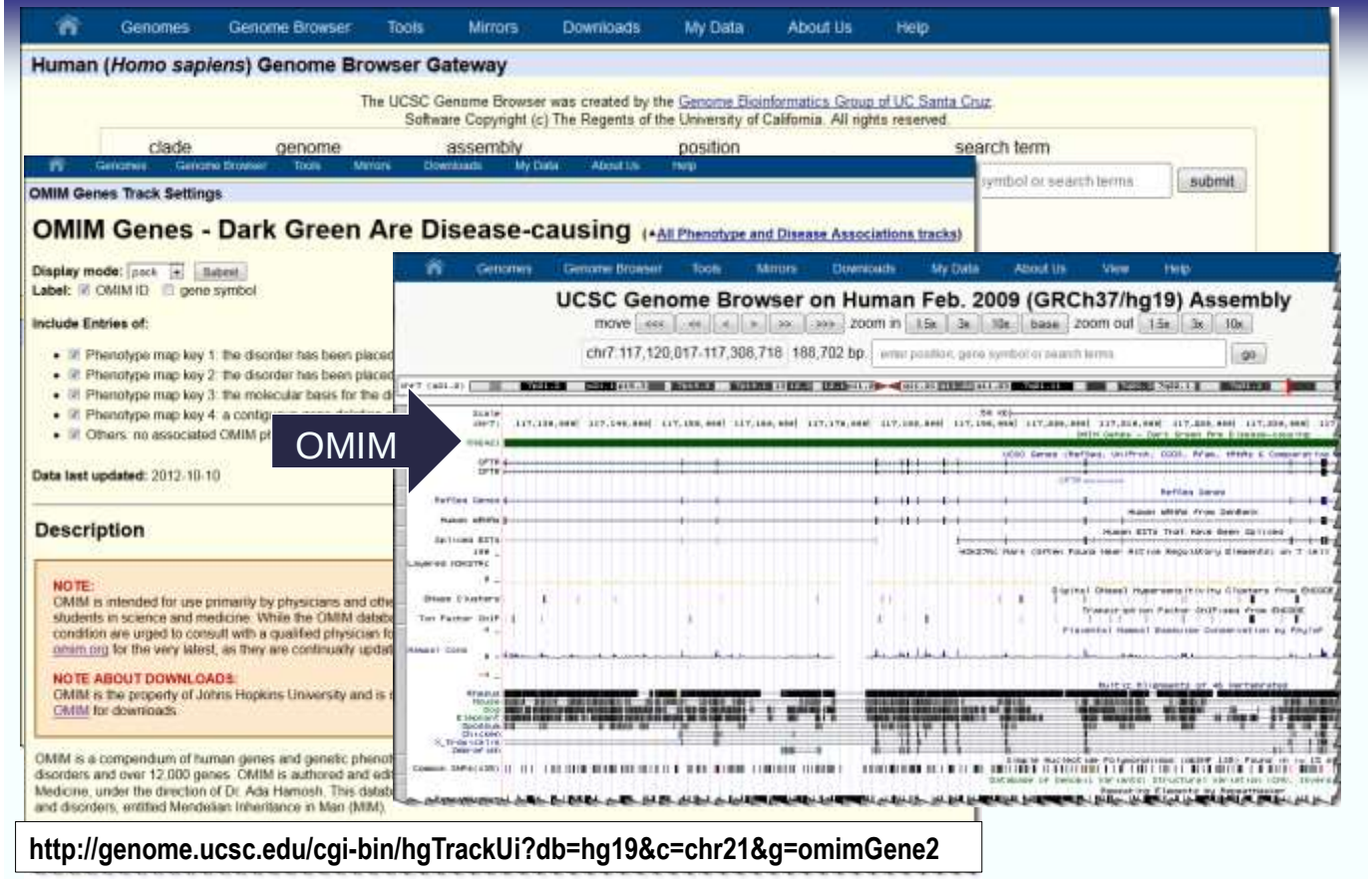
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Homepage Tabs, cont.



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Getting to OMIM from Elsewhere: UCSC Browser



OMIM

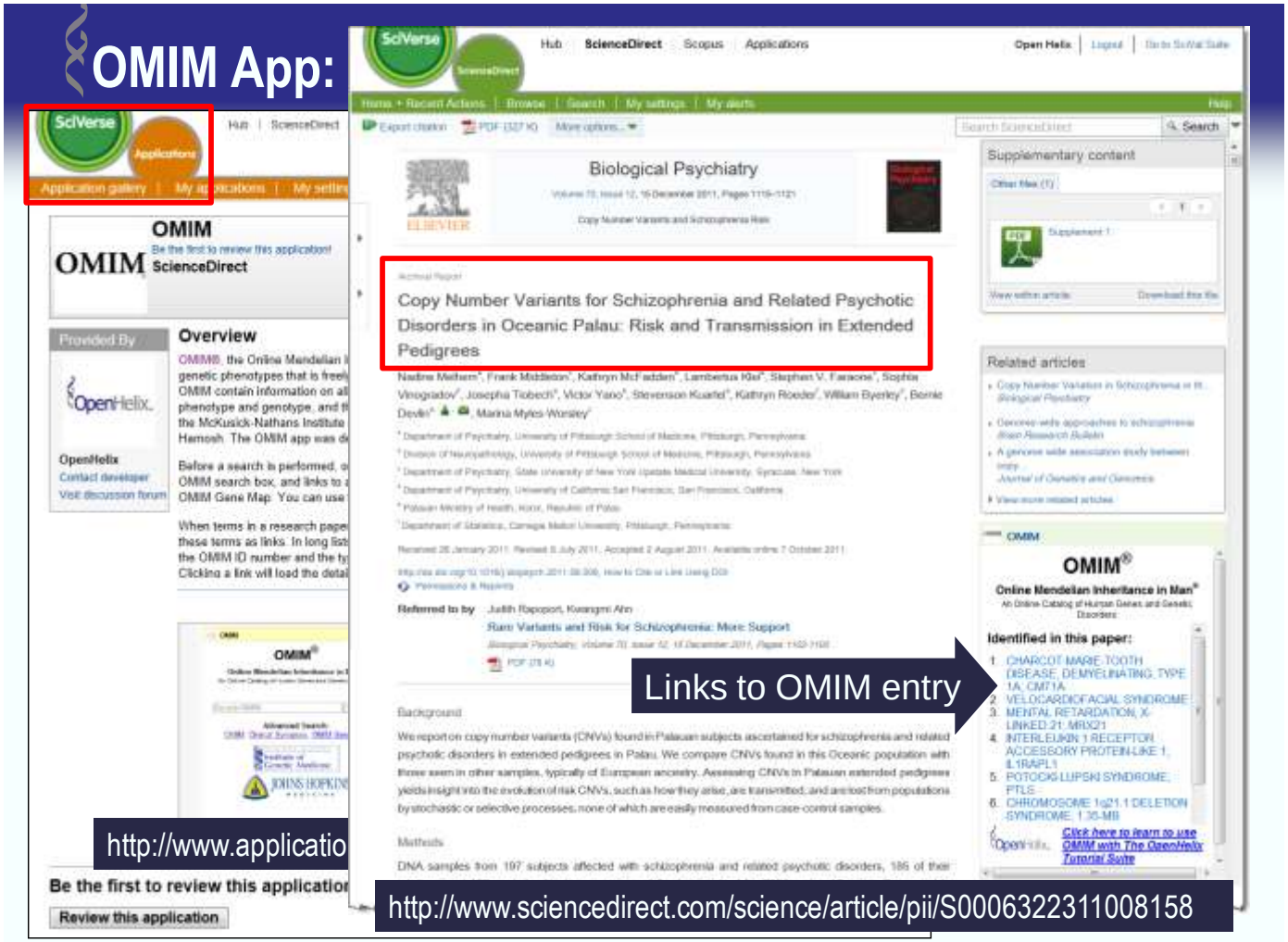
http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTrackUi?db=hg19&c=chr21&g=omimGene2

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

Get to OMIM from Elsewhere: NCBI and Others

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM App:



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

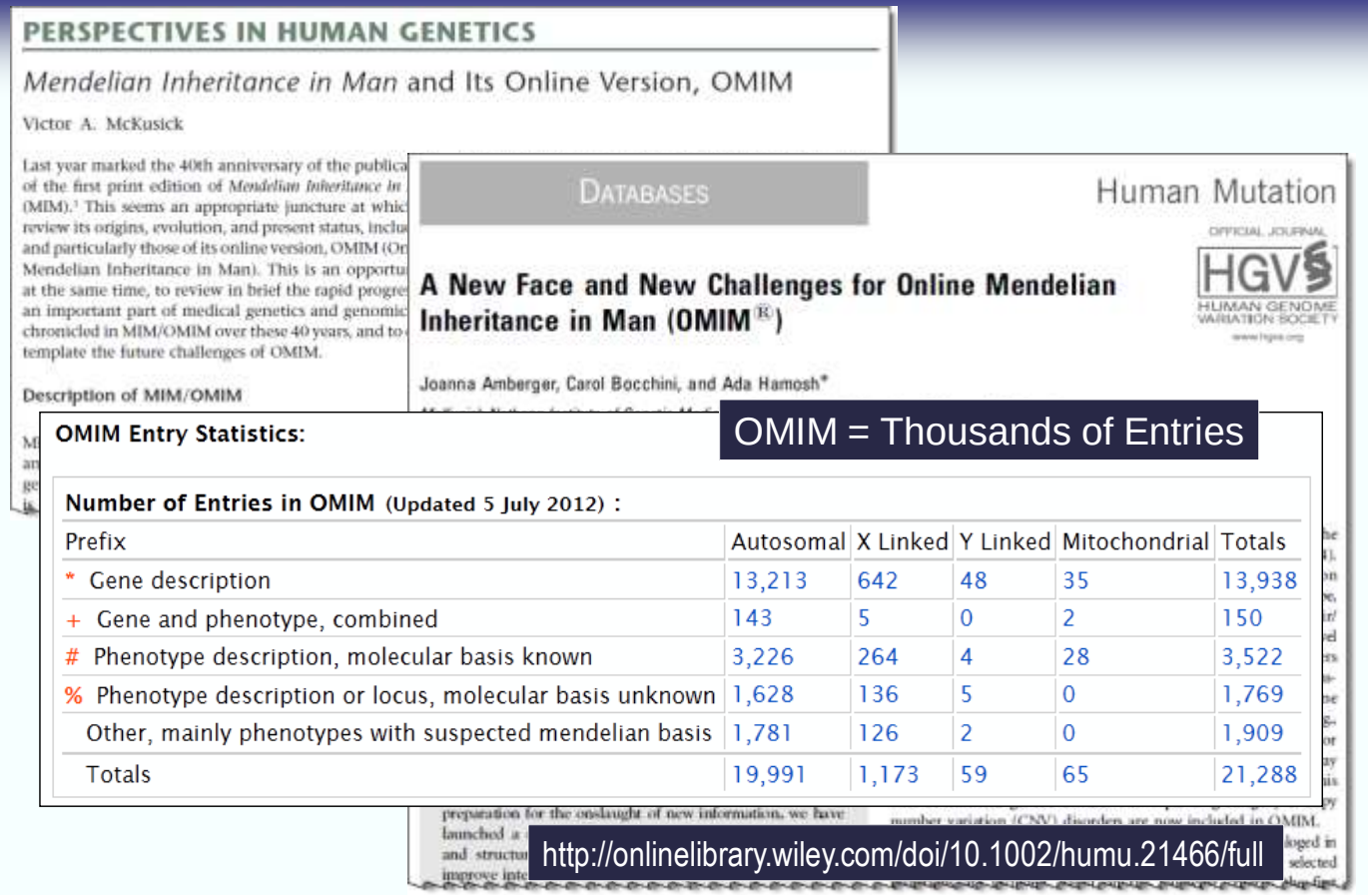
OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Summary: Scope and History



PERSPECTIVES IN HUMAN GENETICS

Mendelian Inheritance in Man and Its Online Version, OMIM

Victor A. McKusick

Last year marked the 40th anniversary of the publica
of the first print edition of *Mendelian Inheritance in*
(MIM).[1] This seems an appropriate juncture at whic
review its origins, evolution, and present status, inclu
and particularly those of its online version, OMIM (Or
Mendelian Inheritance in Man). This is an opportu
at the same time, to review in brief the rapid progre
an important part of medical genetics and genomic
chronicled in MIM/OMIM over these 40 years, and to
template the future challenges of OMIM.

Description of MIM/OMIM

DATABASES

Human Mutation

OFFICIAL JOURNAL HGVS HUMAN GENOME VARIATION SOCIETY

A New Face and New Challenges for Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®)

Joanna Amberger, Carol Bocchini, and Ada Hamosh*

OMIM = Thousands of Entries

OMIM Entry Statistics:

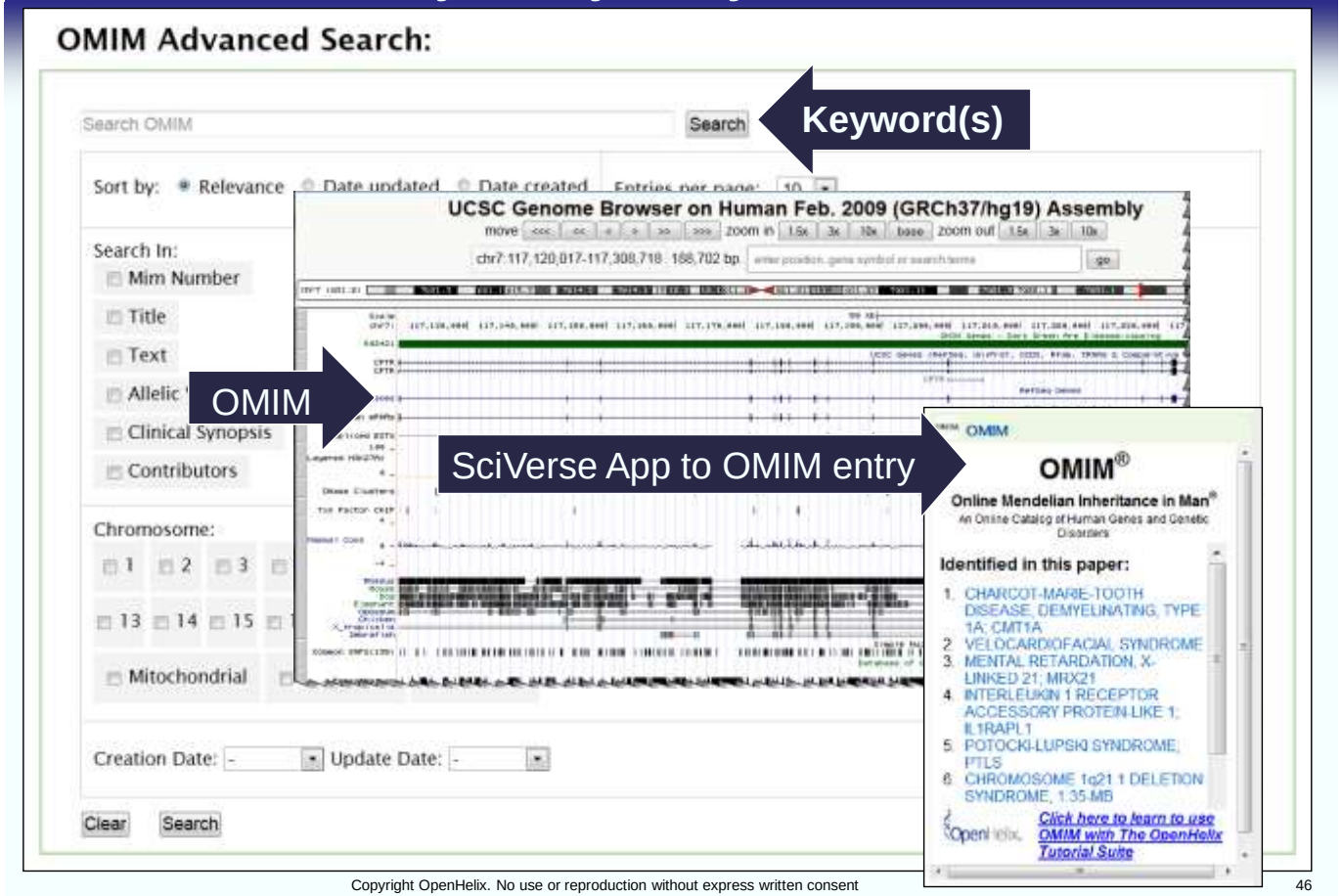
Number of Entries in OMIM (Updated 5 July 2012) :

Prefix	Autosomal	X Linked	Y Linked	Mitochondrial	Totals
* Gene description	13,213	642	48	35	13,938
+ Gene and phenotype, combined	143	5	0	2	150
# Phenotype description, molecular basis known	3,226	264	4	28	3,522
% Phenotype description or locus, molecular basis unknown	1,628	136	5	0	1,769
Other, mainly phenotypes with suspected mendelian basis	1,781	126	2	0	1,909
Totals	19,991	1,173	59	65	21,288

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/humu.21466/full

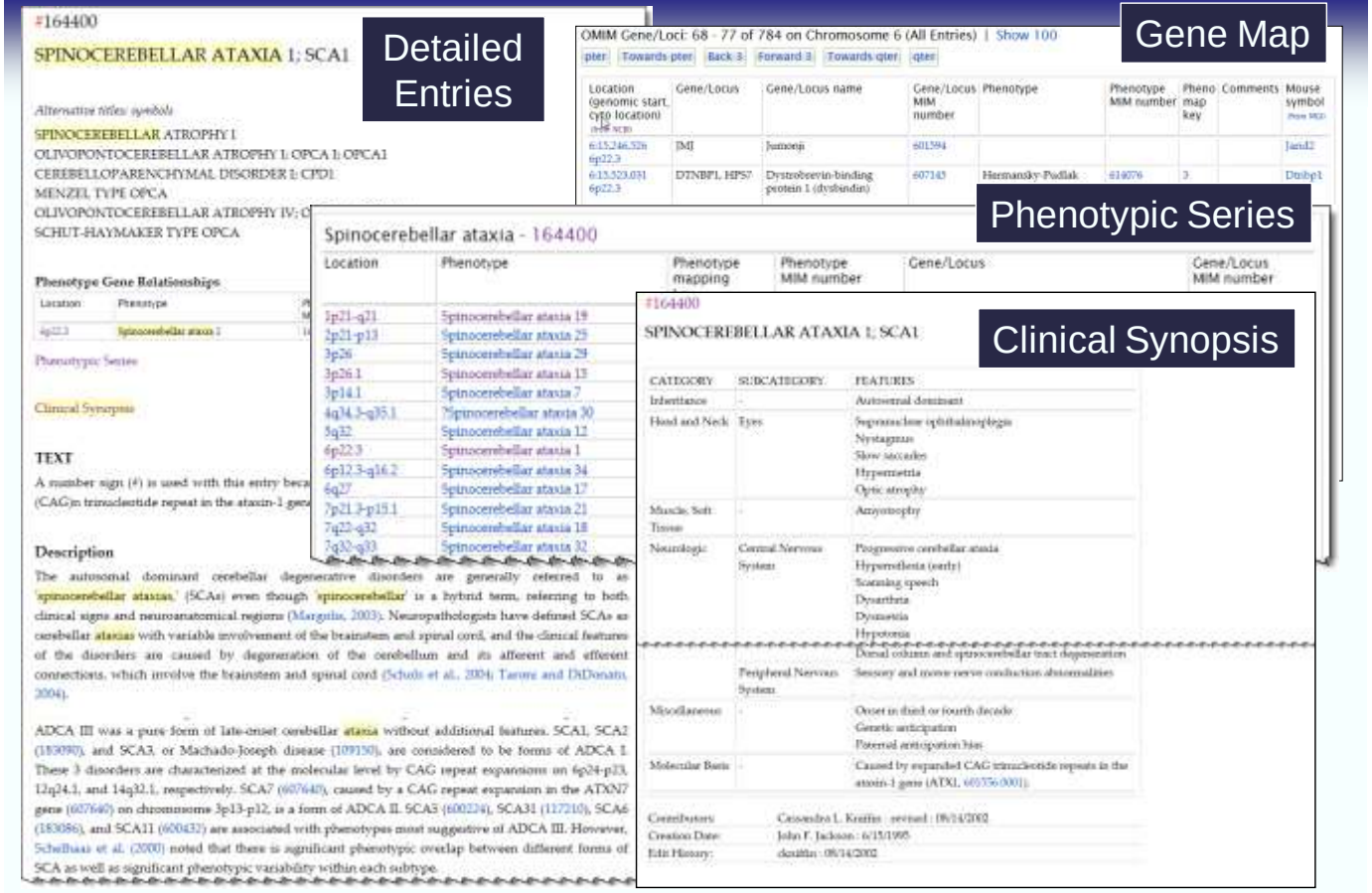
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Summary: Many Entry Points



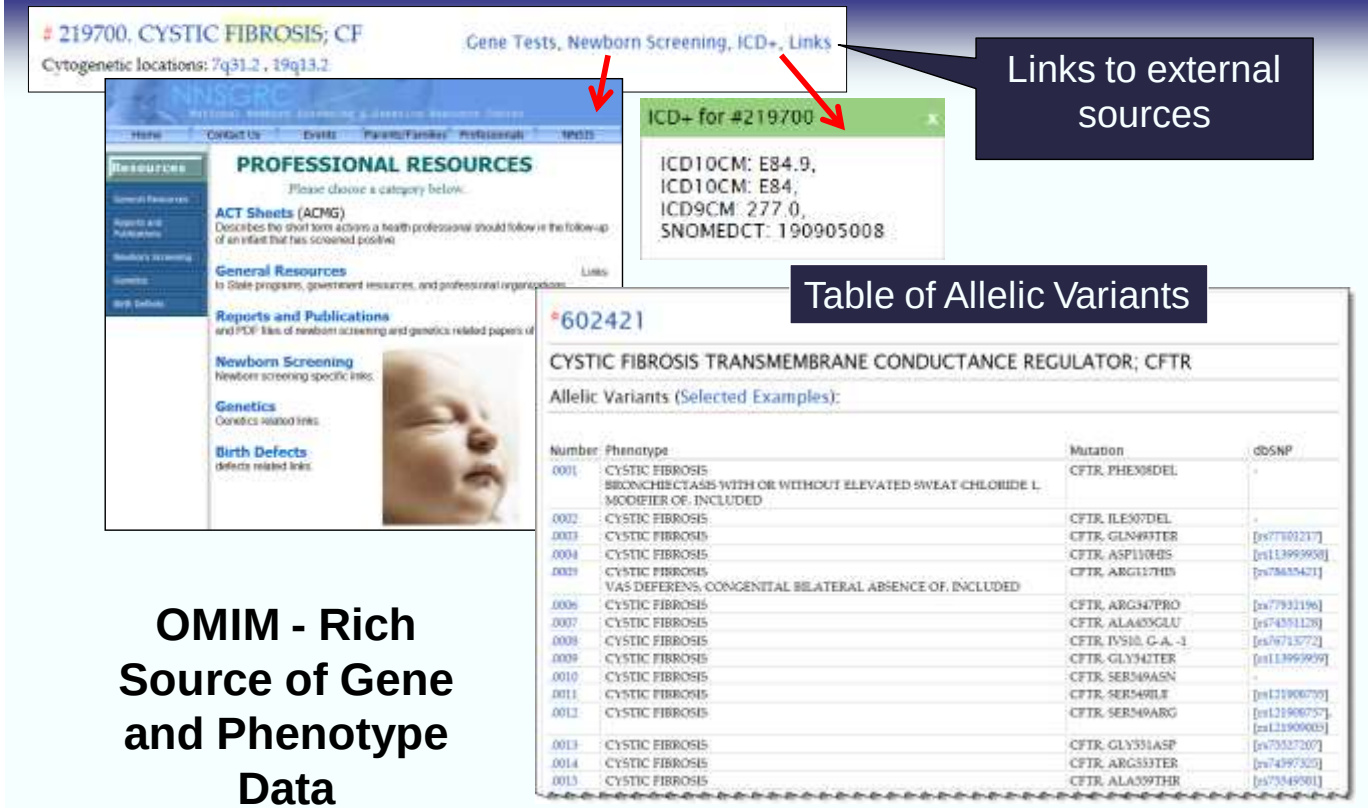
Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Summary: Gene, Variant & Phenotype Data



Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Summary: Data, cont.



OMIM - Rich Source of Gene and Phenotype Data

OMIM database: http://omim.org

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

OMIM Agenda

- Introduction & Credits
- Basic Search
- Phenotype Results
- Gene Results
- Gene Map Information
- Advanced Search
- Additional Features
- Summary
- Exercises

OMIM database: http://omim.org

Copyright OpenHelix. No use or reproduction without express written consent

BIOGRAFI PENULIS

Ns. Meira Erawati, M.Si.Med

Lahir di Kabupaten Semarang, 13 Mei 1977. Menyelesaikan pendidikan S1dan profesi perawat di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2001. Penulis mendapatkan gelar *Magister Science Medical* setelah menyelesaikan pendidikan S2 Ilmu Biomedis dengan konsentrasi Konseling Genetika dari Universitas Diponegoro Semarang pada tahun 2009. Saat ini sedang menempuh pendidikan Doktor di Universitas Diponegoro Semarang.

Bekerja sebagai staf pengajar di Akper Bhakti Mulia Sukoharjo pada tahun 2001 sampai tahun 2003, dan sejak tahun 2003 sampai sekarang tercatat sebagai dosen tetap di PSIK FK UNDIP Semarang. Bidang minat yang ditekuni sejak pertama kali mengajar adalah Keperawatan Anak, dan sejak tahun 2011 mulai mengkhususkan untuk mendalami genetika dalam keperawatan. Beberapa penelitian yang berkaitan dengan masalah keperawatan anak dan genetika telah dipublikasikan di beberapa jurnal keperawatan dan jurnal kedokteran nasional serta pada konferensi-konferensi internasional.

Ns. Niken Safitri Dyan K, M.Si.Med

Lahir di Klaten, 27 Juli 1981. Penulis mendapatkan gelar Ners dari Universitas Diponegoro Semarang. Melanjutkan studi Pascasarjana sehingga mendapatkan gelar *Magister Science Medical* dari Universitas yang sama pada tahun 2013. Selama menempuh pendidikan S2, penulis berkesempatan untuk melakukan penelitian di KK Hospital Singapura. Bekerja pertama kali sebagai dosen di STIKES Widya Husada Semarang, dan sejak tahun 2008 bergabung di PSIK FK UNDIP.

Saat ini menjabat sebagai Ketua Departemen Keperawatan Dewasa yang membawahi kelompok keilmuan keperawatan kritis dan keperawatan medikal bedah. Mata ajar yang diampu dan menjadi bidang pengembangan dalam kegiatan penelitian dan pengabdian masyarakat adalah Keperawatan Dewasa dan genetika dalam keperawatan. Beberapa kali mendapatkan hibah penelitian dari Dikti serta mempublikasikan hasil-hasil penelitiannya di Jurnal Nasional maupun konferensi internasional. Bidang kelimuan yang diminati adalah keperawatan dewasa dan genetika.