

Panduan Konseling Pasien tentang Genetika Reproduksi



Daftar isi

Ikhtisar genetika	3
Kelainan kromosom	12
Pewarisan gen tunggal	37
IVF dan perkembangan embrio	44
Pemeriksaan genetik praimplantasi (PGS)	51
Diagnosis genetik praimplantasi (PGD)	54
Pemeriksaan prenatal dan opsi diagnostik	57

Panduan Konseling ini ditujukan untuk memberikan informasi dasar tentang konseling genetika kepada penyedia layanan kesehatan dan untuk tujuan pendidikan umum saja. Panduan ini tidak ditujukan untuk menggantikan latihan pengambilan keputusan profesional oleh penyedia layanan kesehatan dalam memberikan layanan profesional.

Ikhtisar genetika



TOC

Ikhtisar genetika

Kelainan kromosom

Pewarisan gen tunggal

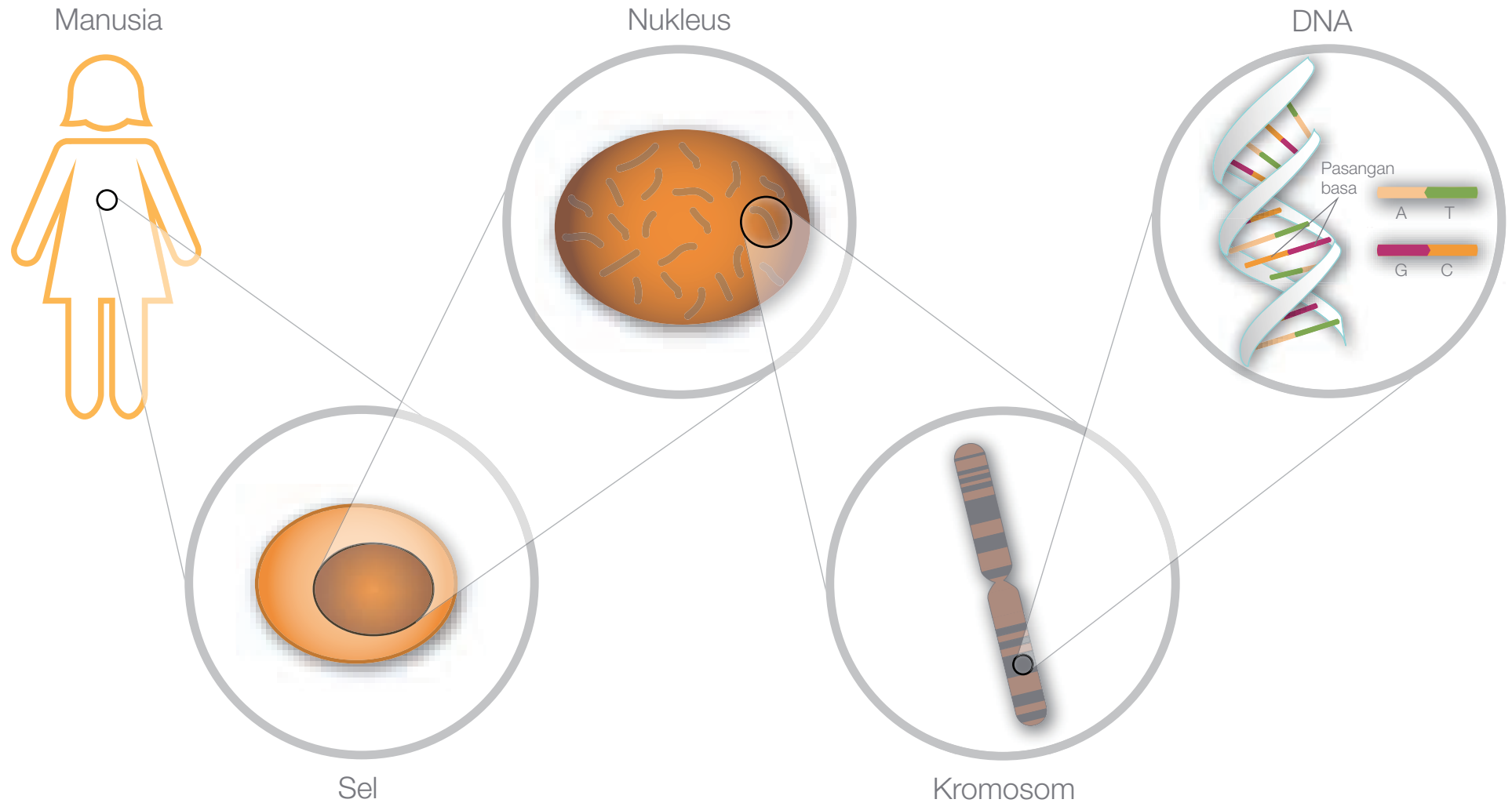
IVF dan perkembangan embrio

Pemeriksaan genetik praimplantasi (PGS)

Diagnosis genetik praimplantasi (PGD)

Pemeriksaan prenatal dan opsi diagnostik

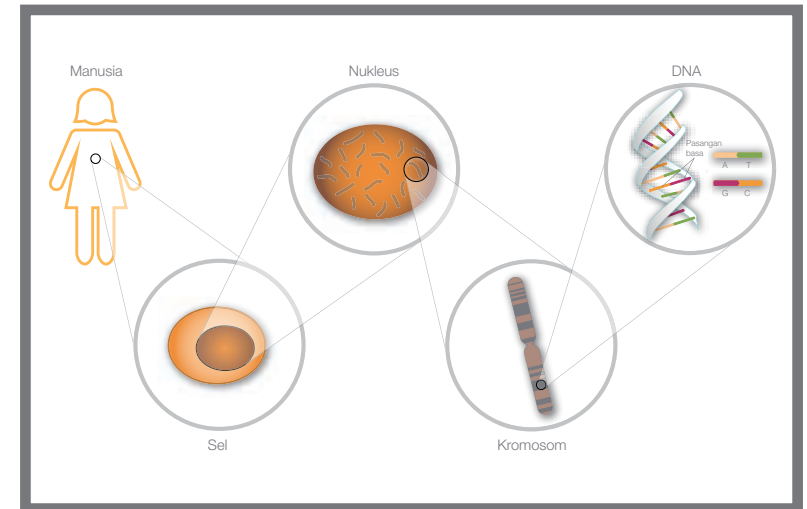
Sel, kromosom, dan DNA



US National Library of Medicine. Bantu Saya Memahami Genetika: Sel dan DNA. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>.
Dipublikasikan tanggal 30 Mei 2016. Diakses tanggal 06 Juni 2016.

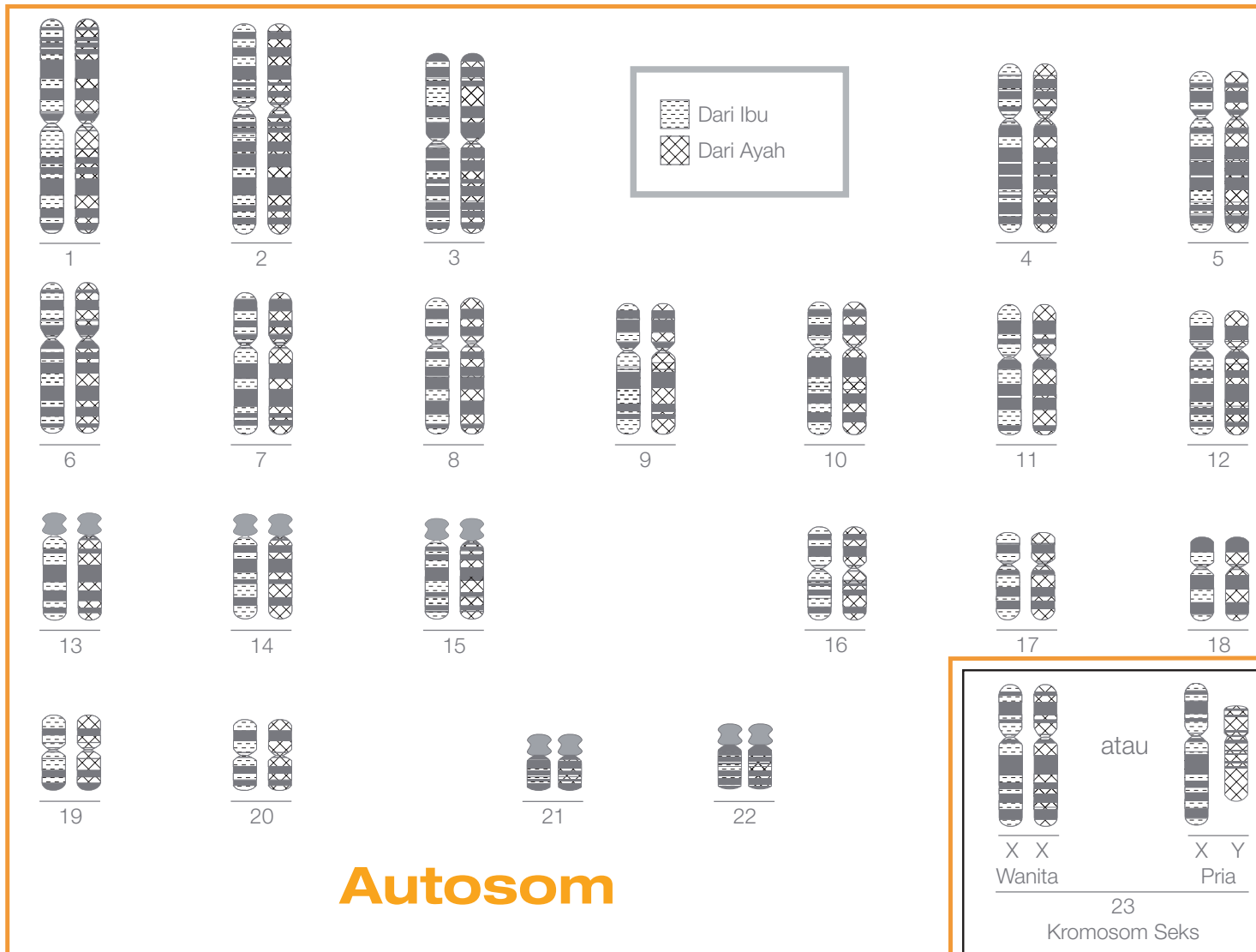
Sel, kromosom, dan DNA

- Tubuh manusia terdiri dari triliunan sel.
- Di dalam inti sel, terdapat struktur yang disebut kromosom. Kromosom tersusun dari gen.
- Gen adalah unit instruksi individu yang memberi tahu tubuh cara berkembang dan berfungsi.
- Empat basa dasar DNA (A, T, G, C) adalah elemen yang membangun gen. Urutan basa ini menentukan cara gen mengendalikan tubuh kita.



US National Library of Medicine. Bantu Saya Memahami Genetika: Sel dan DNA.
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>. Dipublikasikan tanggal 30 Mei 2016.
Diakses tanggal 06 Juni 2016.

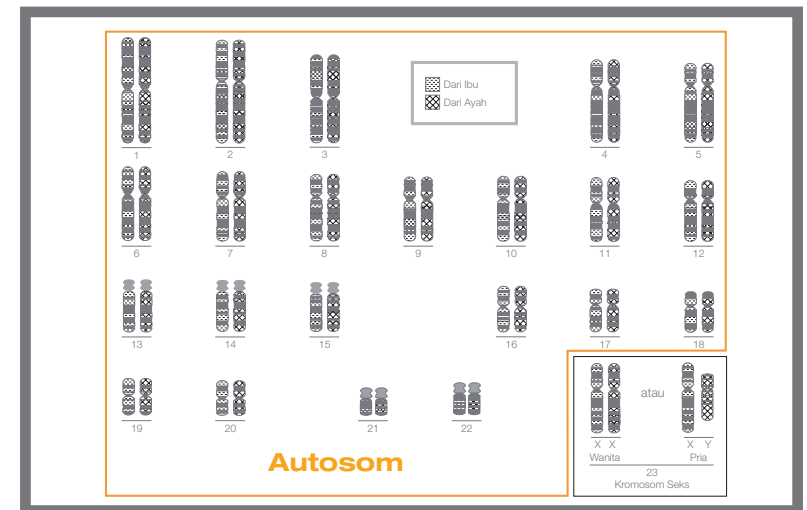
Kromosom manusia



Gambar diadaptasi dari Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Kelainan Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

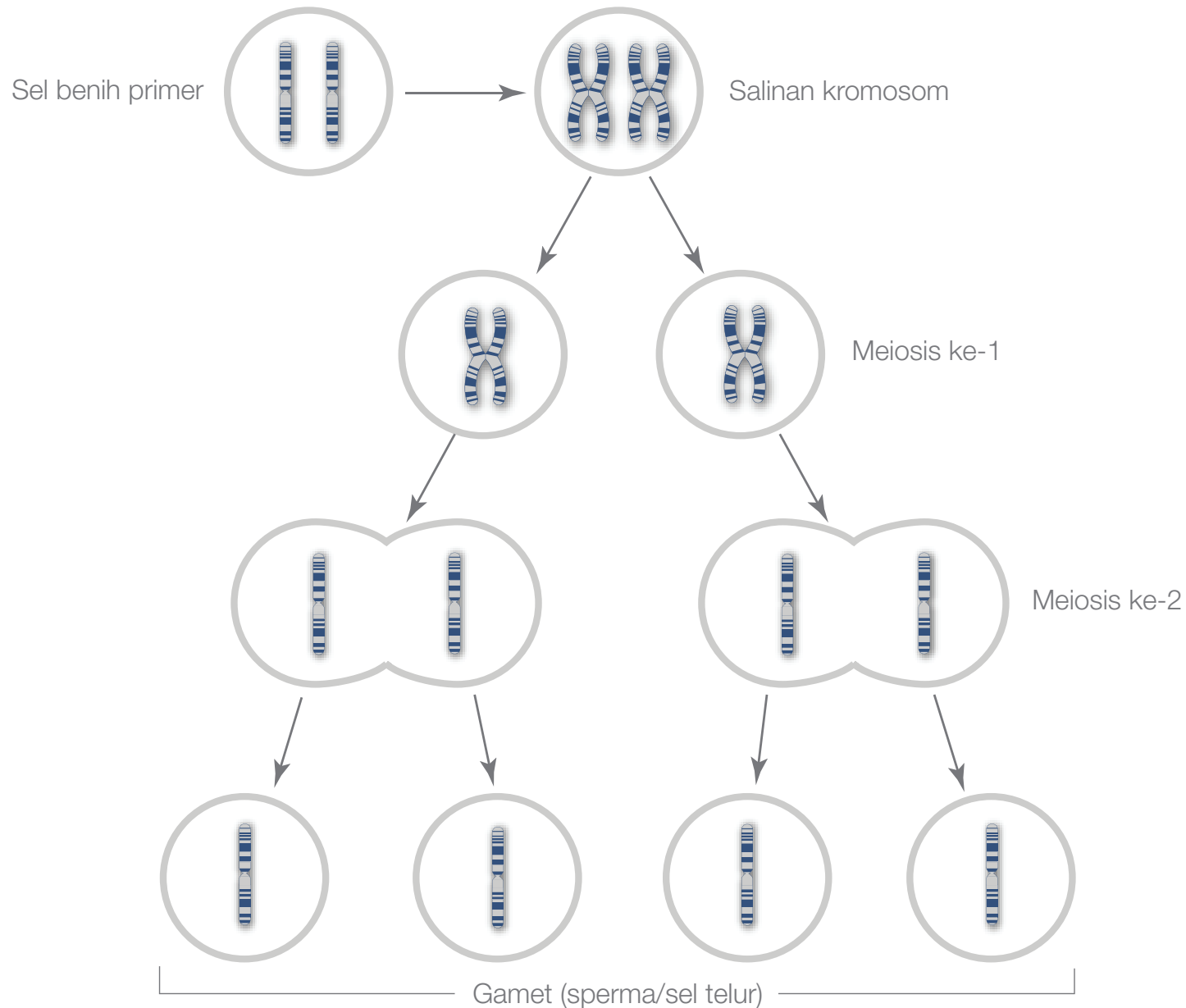
Kromosom manusia

- Manusia umumnya memiliki 23 pasang kromosom (dengan total 46 kromosom).
 - Separuh kromosom berasal dari ibu dan separuhnya berasal dari ayah.
- 22 pasang kromosom pertama adalah sama, baik pada laki-laki maupun perempuan. Kromosom tersebut dikenal sebagai autosom.
- Sepasang kromosom terakhir disebut kromosom seks. Perempuan biasanya memiliki dua salinan kromosom X sedangkan laki-laki memiliki satu kromosom X dan Y.



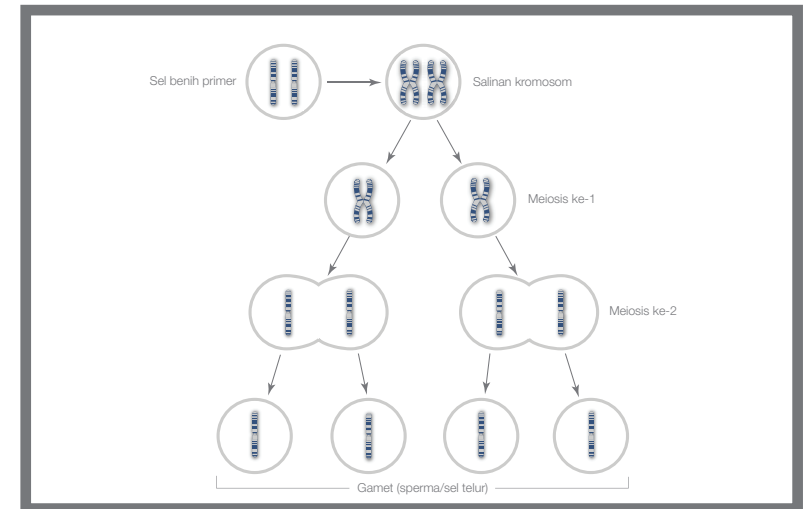
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Kelainan Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Pembelahan sel dalam sel nutfah primer (meiosis)



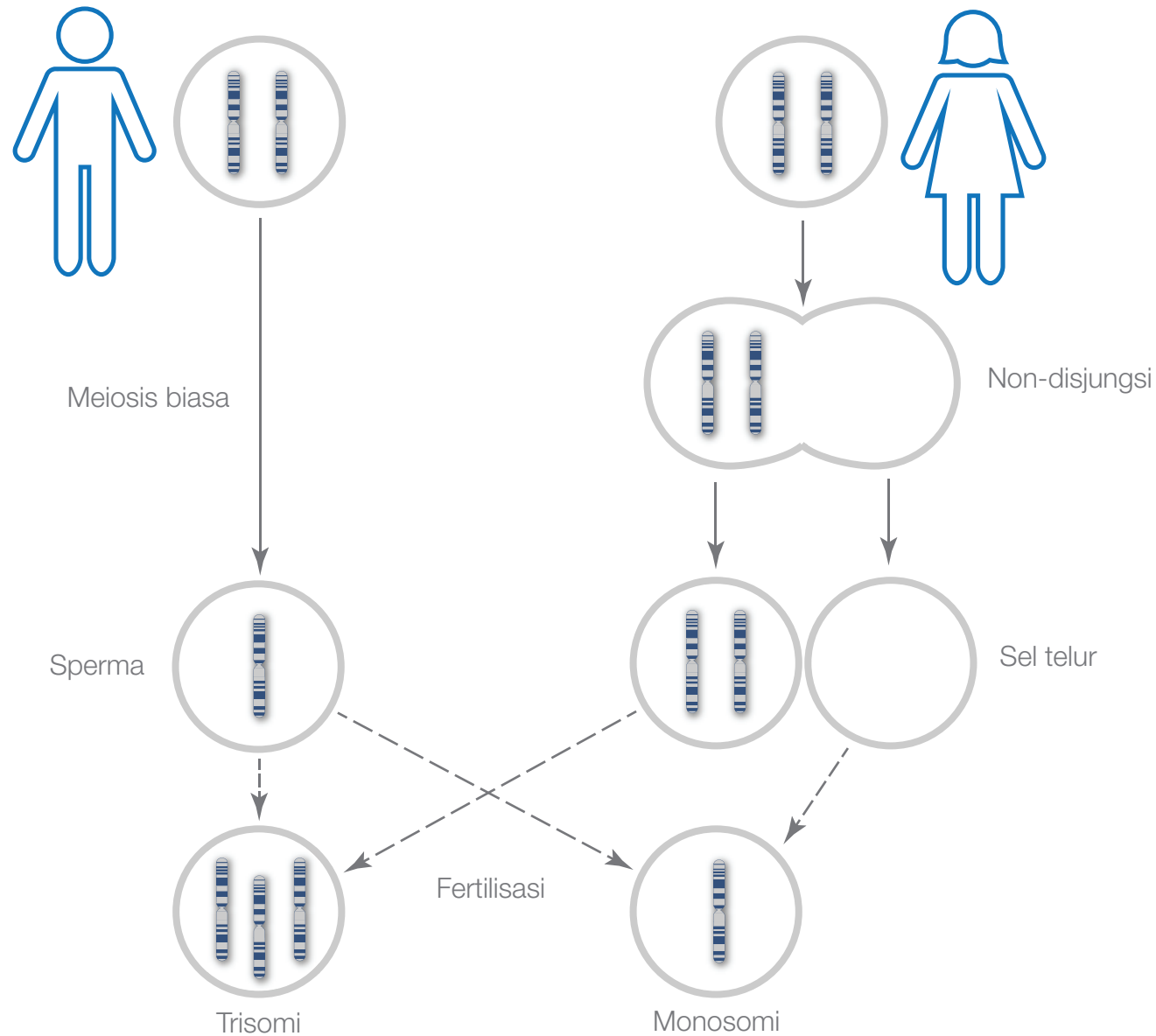
Pembelahan sel dalam sel nutfah primer (meiosis)

- Gamet (sel kelamin) manusia adalah sperma dan sel telur.
- Setiap gamet biasanya hanya memiliki satu rangkaian kromosom (total 23).
- Saat fertilisasi/pembuahan, sperma ayah bergabung dengan sel telur ibu dan membentuk zigot yang kemudian menjadi embrio (dengan 46 kromosom).



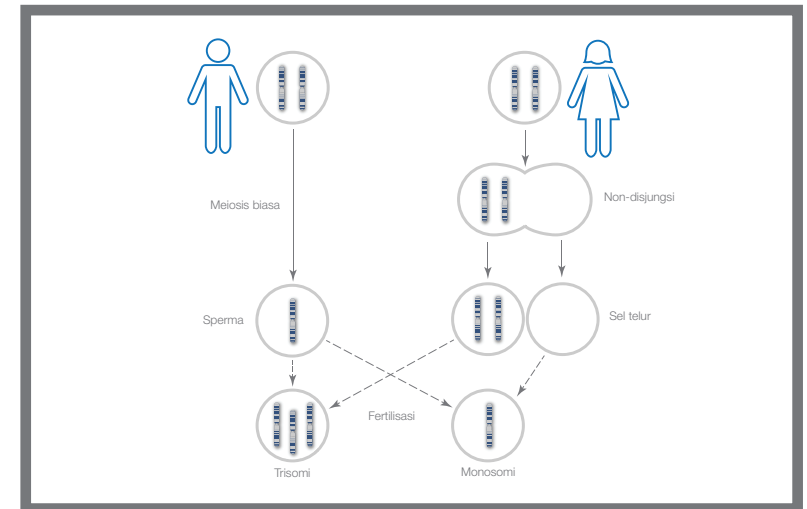
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Kelainan Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Nondisjungsi – kesalahan pembelahan sel



Nondisjungsi – kesalahan pembelahan sel

- Aneuploidi: jumlah kromosom tidak normal
 - Trisomi: tiga salinan kromosom tertentu
 - Monosomi: satu salinan kromosom tertentu
- Aneuploidi dapat menyebabkan:
 - Implantasi embrio dalam rahim gagal
 - Janin meninggal/keguguran
 - Kelahiran bayi dengan kelainan kromosom (misalnya, trisomi 21, disebut juga sebagai Sindrom Down)

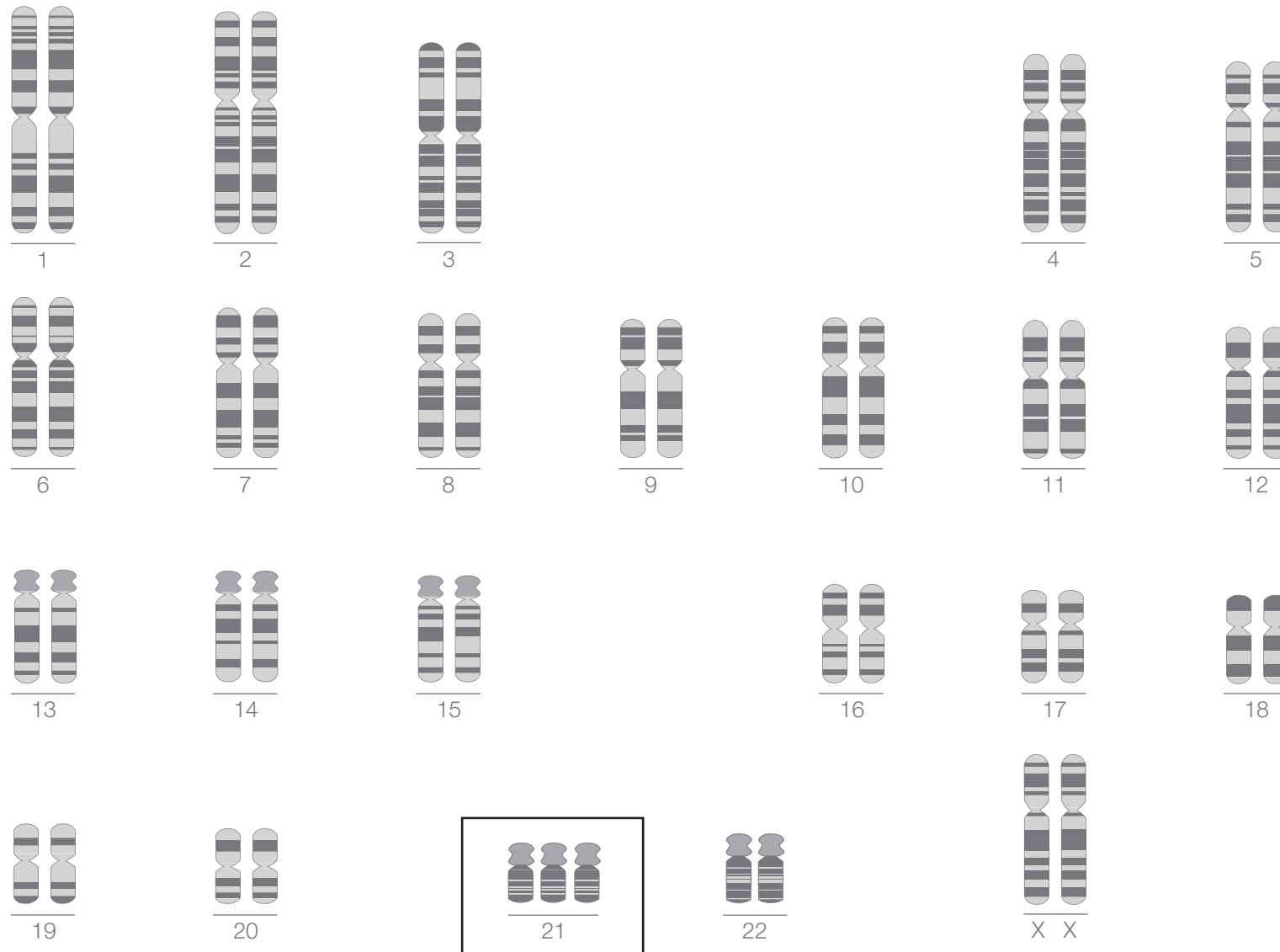


Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Abnormalitas Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Kelainan kromosom



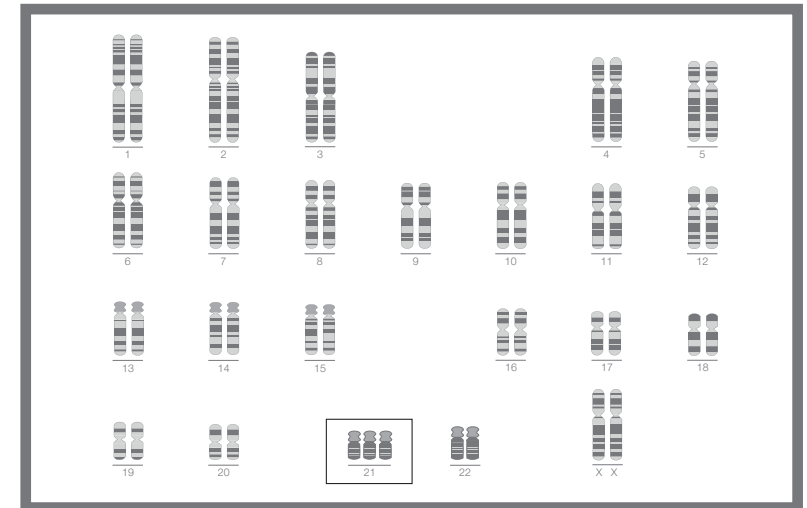
Trisomi 21 (Sindrom Down)



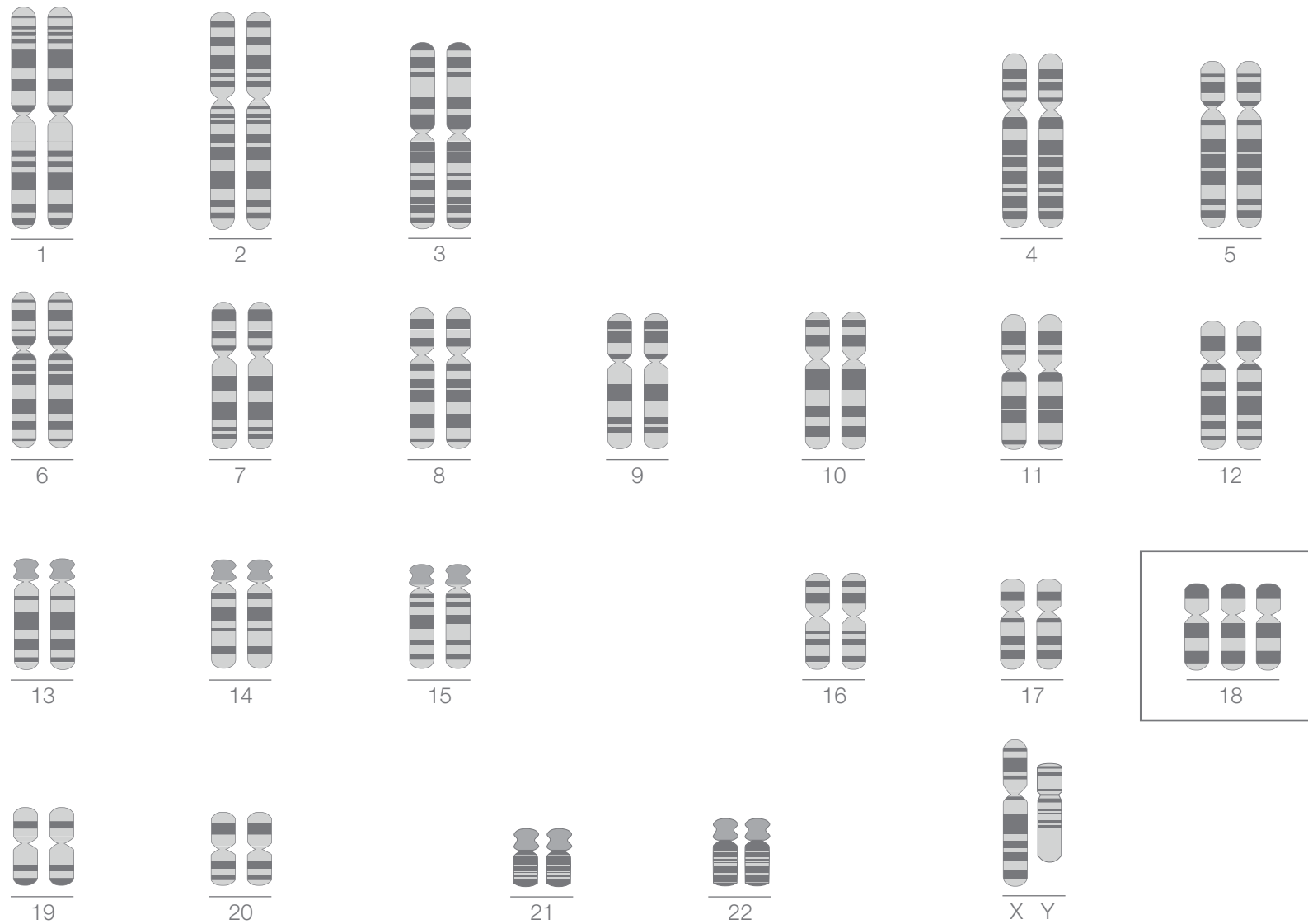
Trisomi 21 (Sindrom Down)

- Trisomi 21 adalah kelainan kromosom paling umum dalam kelahiran hidup.
- Trisomi 21 terjadi kurang lebih pada 1 dalam setiap 660 kelahiran hidup.
- Karakteristik umum trisomi 21:
 - Retardasi mental
 - Masalah jantung
 - Tonus otot kurang atau lemah
 - Fitur wajah khas

Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

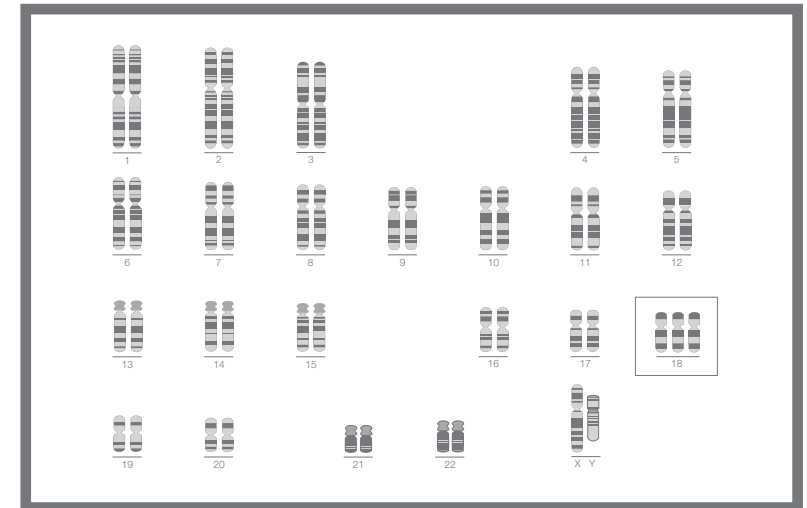


Trisomi 18 (Sindrom Edwards)



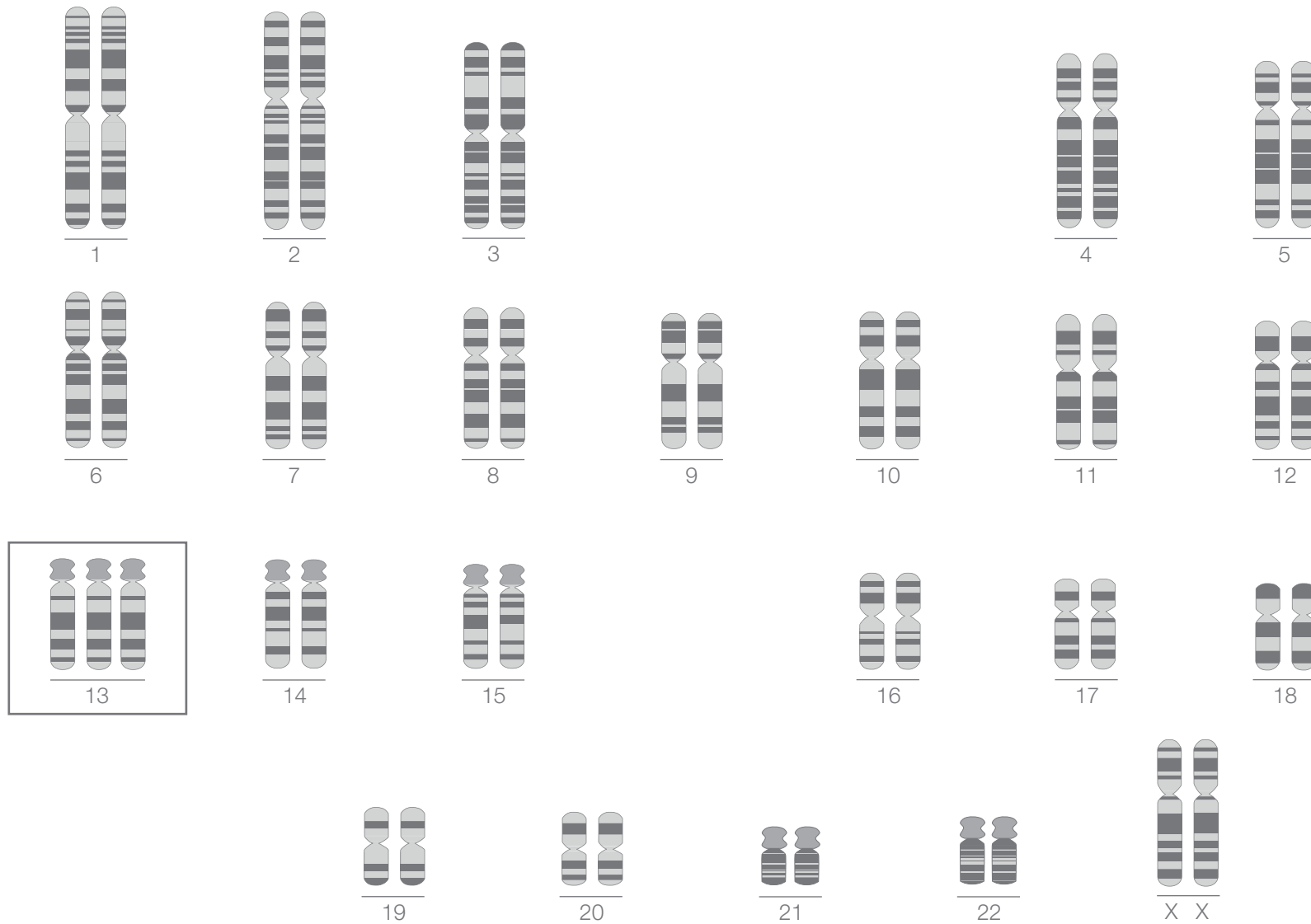
Trisomi 18 (Sindrom Edwards)

- Trisomi 18 terjadi kurang lebih pada 1 dalam setiap 3.333 kelahiran hidup.
- Kelainan kromosom yang serius; harapan hidup biasanya kurang dari 1 tahun.
- Karakteristik umum trisomi 18:
 - Pertumbuhan janin terhambat
 - Posisi tangan dan/atau kaki tidak normal
 - Retardasi mental dan kelainan tumbuh kembang parah



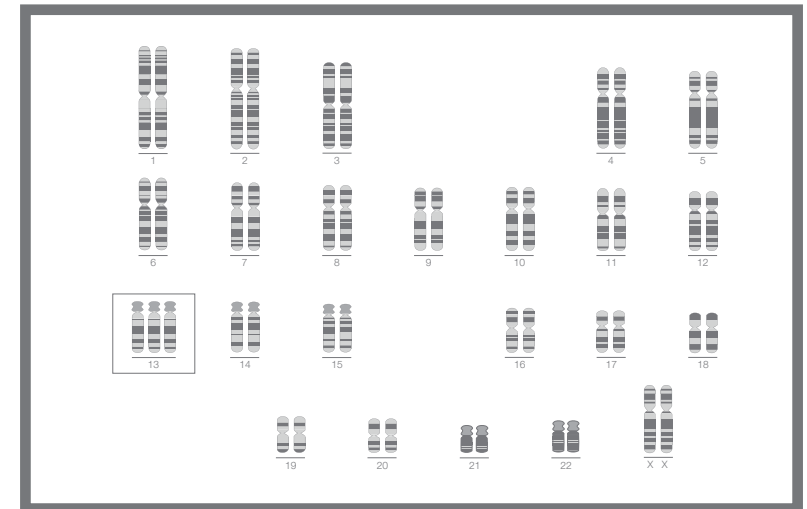
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Trisomi 13 (Sindrom Patau)



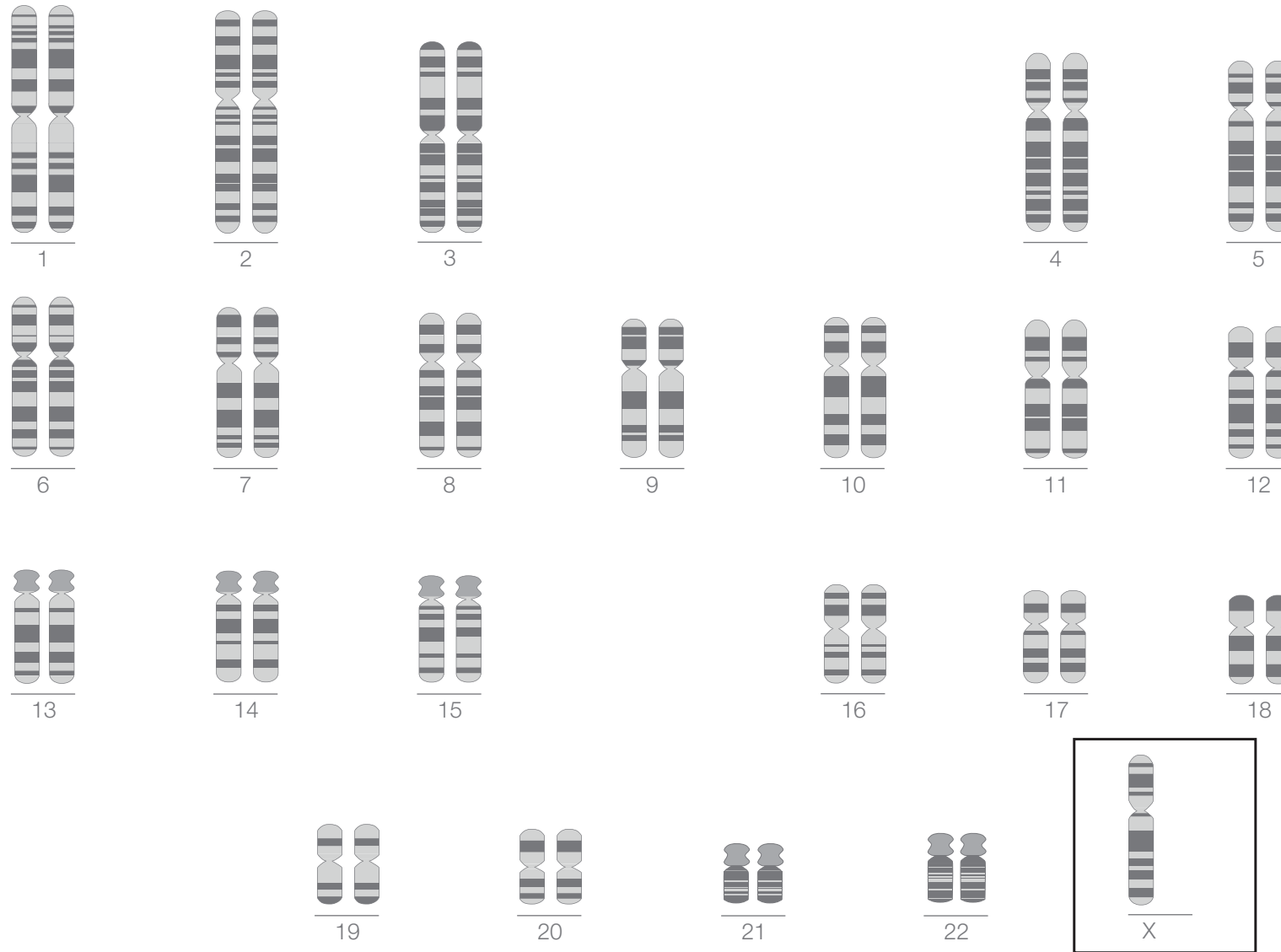
Trisomi 13 (Sindrom Patau)

- Trisomi 13 terjadi kurang lebih pada 1 dalam setiap 5.000 kelahiran hidup.
- Kelainan kromosom yang serius; harapan hidup biasanya kurang dari 1 tahun.
- Karakteristik umum trisomi 13:
 - Kelainan jantung, otak, dan ginjal
 - Pembelahan bibir dan/atau langit-langit tidak sempurna (sumbing)
 - Retardasi mental dan kelainan tumbuh kembang parah



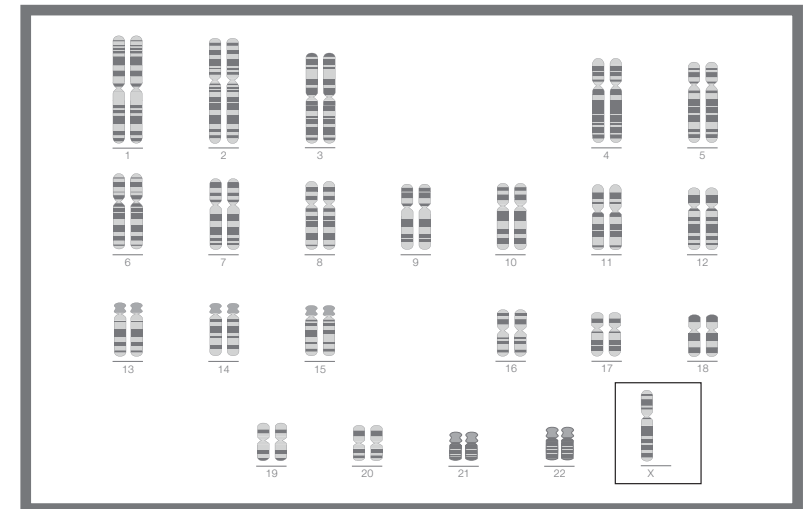
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Monosomi X (Sindrom Turner)



Monosomi X (Sindrom Turner)

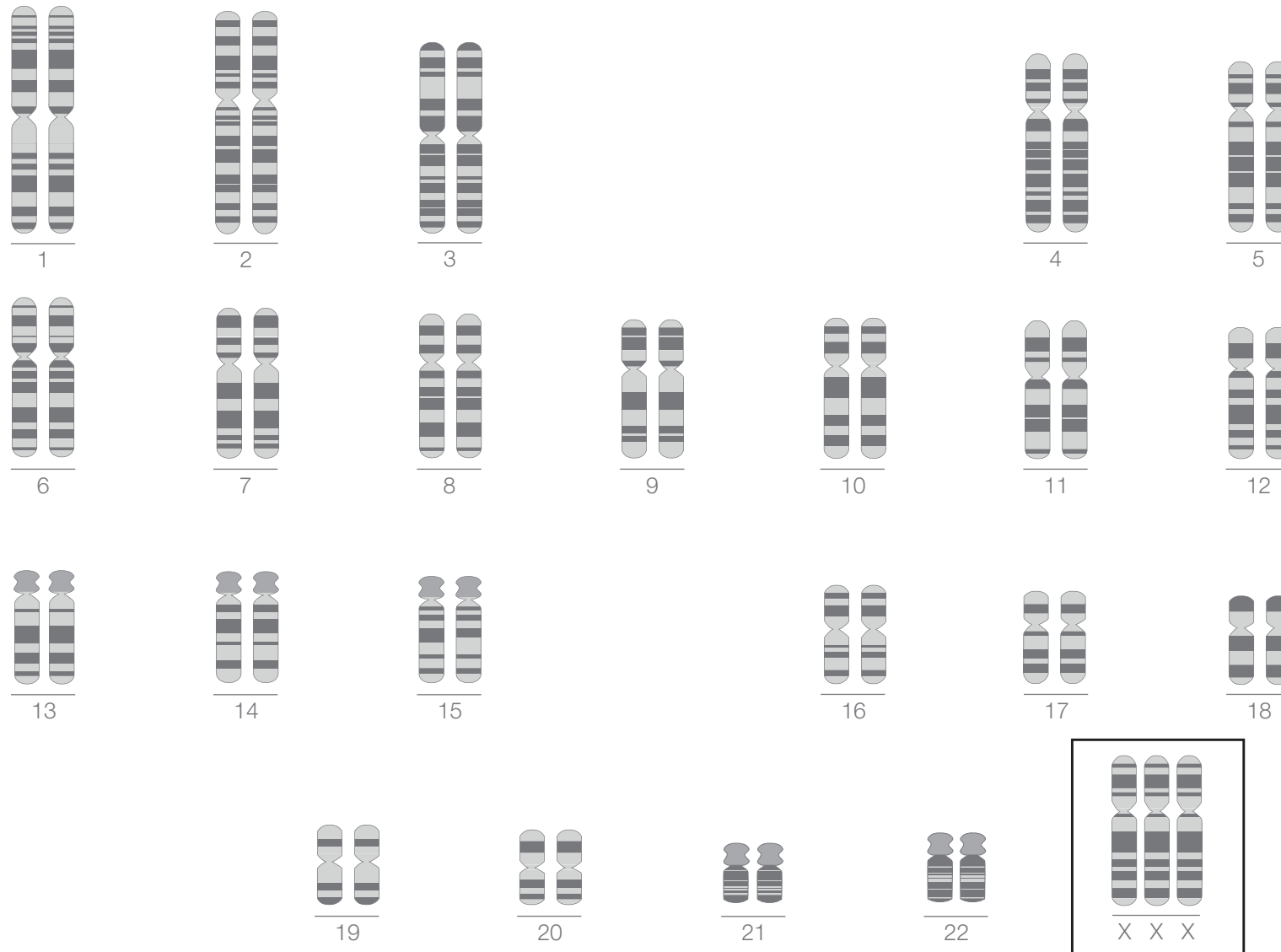
- Monosomi X terjadi dalam 1-1,5% kehamilan. Namun, sebagian besar (~99%) tidak bertahan hingga akhir kehamilan.
 - Monosomi X terjadi kurang lebih pada 1 dalam setiap 2.000 bayi perempuan lahir hidup
- Karakteristik umum monosomi X:
 - Kelainan jantung
 - Postur tubuh lebih pendek dari rata-rata
 - Keterlambatan pubertas
 - Infertilitas



Hook EB, Warburton D. *Hum Genet.* 2014;133(4):417-424.

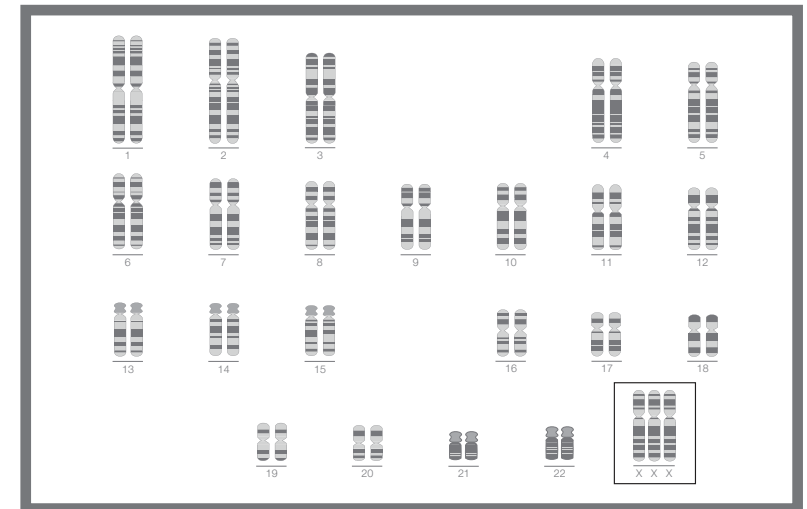
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Recognizable Patterns of Human Malformation.* Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

47,XXX (Sindrom Triple X)



47,XXX (Sindrom Triple X)

- 47,XXX terjadi kurang lebih pada 1 dari setiap 1.000 bayi perempuan lahir hidup.
- Banyak perempuan yang memiliki 47,XXX tidak memiliki karakteristik yang terlihat.
- Karakteristik variabel 47,XXX:
 - Postur tubuh lebih tinggi dari rata-rata
 - Kesulitan belajar, berbicara, dan keterlambatan berbahasa
 - Keterlambatan perkembangan kemampuan motorik
 - Kesulitan mengontrol emosi dan perilaku



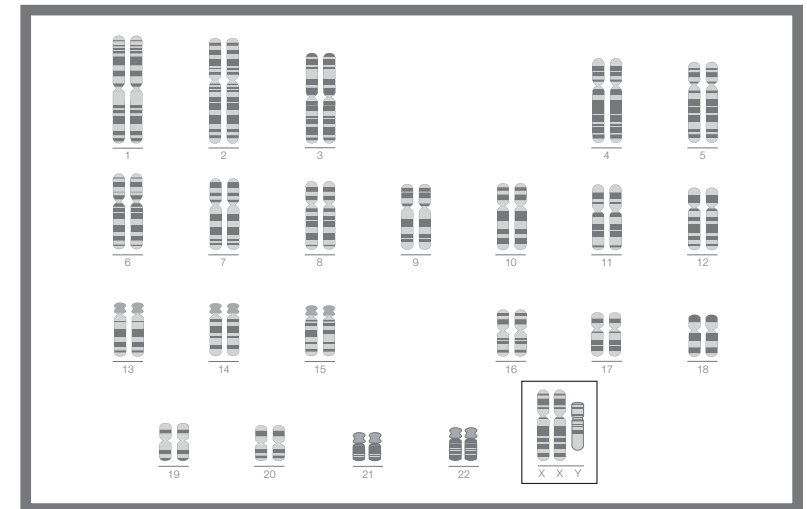
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Recognizable Patterns of Human Malformation*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

47,XXY (Sindrom Klinefelter)



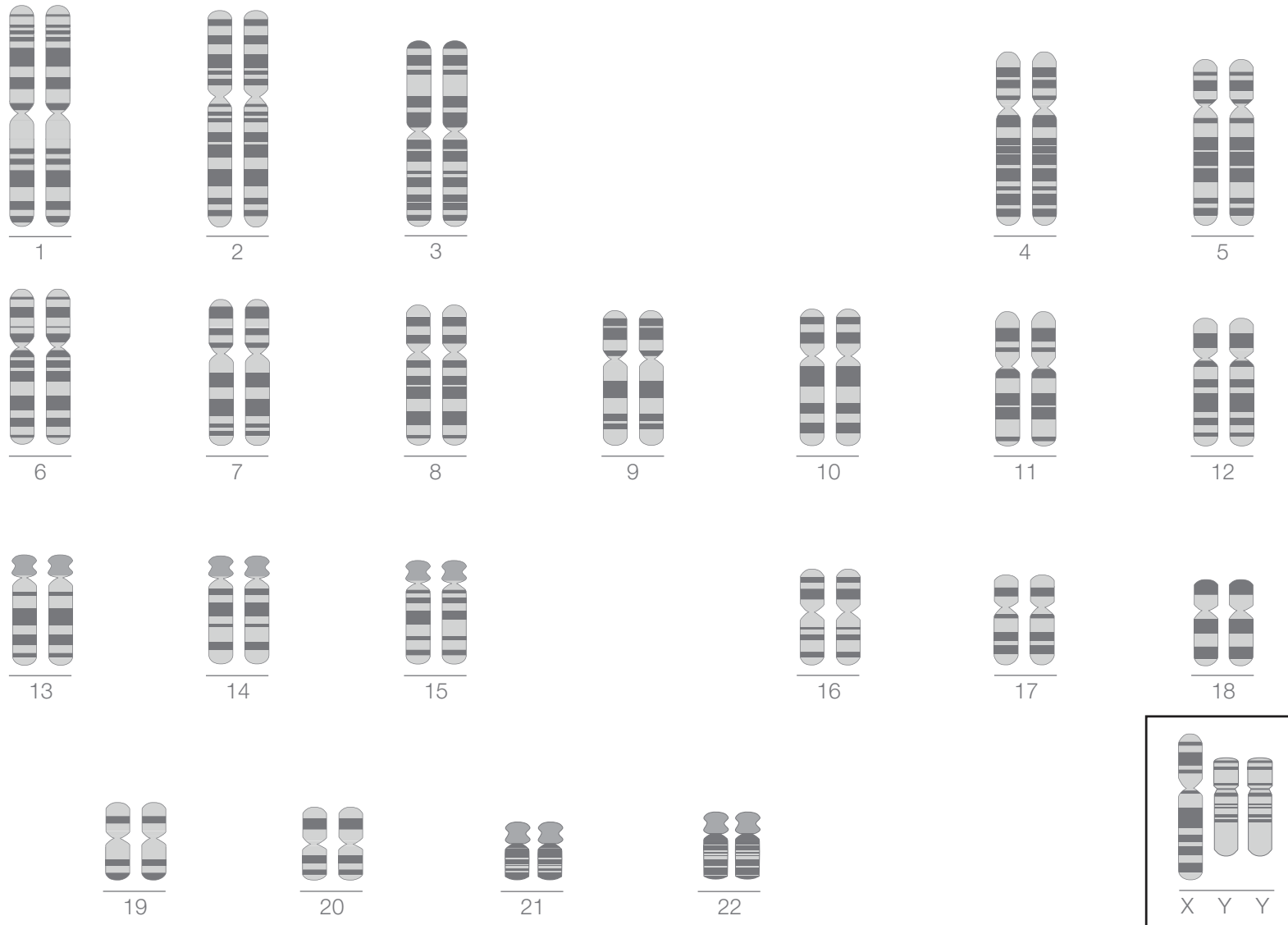
47,XXY (Sindrom Klinefelter)

- Sindrom Klinefelter terjadi kira-kira pada 1 dari 500 bayi laki-laki lahir hidup.
- Banyak laki-laki yang memiliki 47,XXY tidak menunjukkan karakteristik yang terlihat.
- Karakteristik variabel Sindrom Klinefelter:
 - Kesulitan berbicara dan/atau belajar
 - Memiliki postur tinggi
 - Testis berukuran kecil
 - Infertilitas



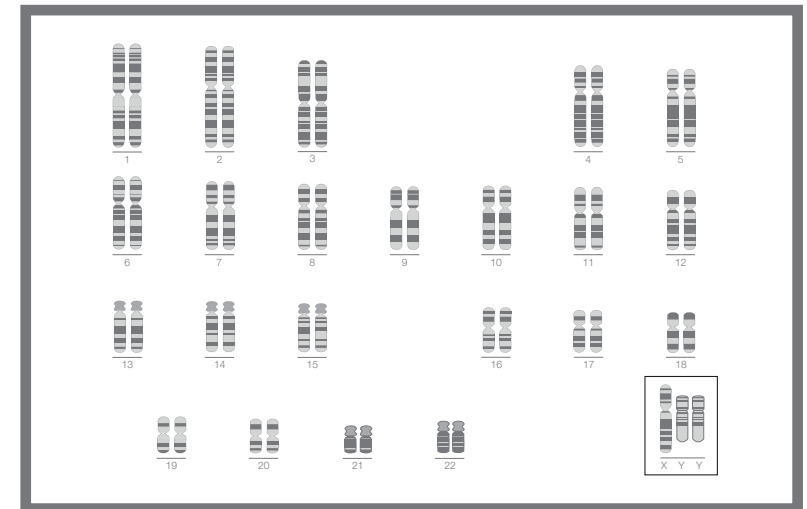
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

47,XYY (Sindrom Jacobs)



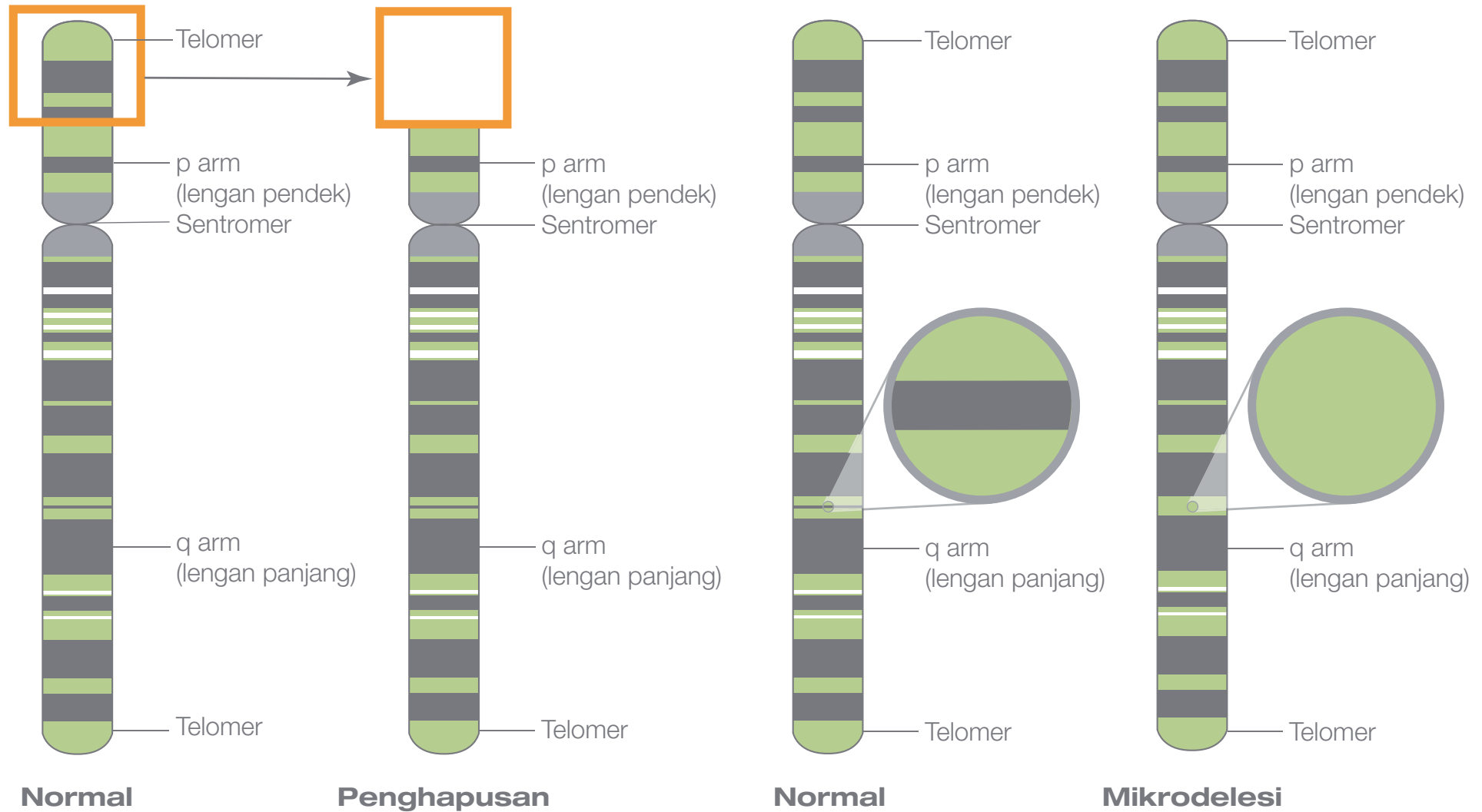
47,XYY (Sindrom Jacobs)

- 47,XYY terjadi kurang lebih pada 1 dalam setiap 840 kelahiran laki-laki yang hidup.
- Banyak laki-laki yang memiliki 47,XYY tidak menunjukkan karakteristik yang terlihat.
- Variasi karakteristik 47,XYY:
 - Keterlambatan perkembangan kemampuan berbicara dan berbahasa
 - Gangguan belajar
 - Gangguan spektrum autisme



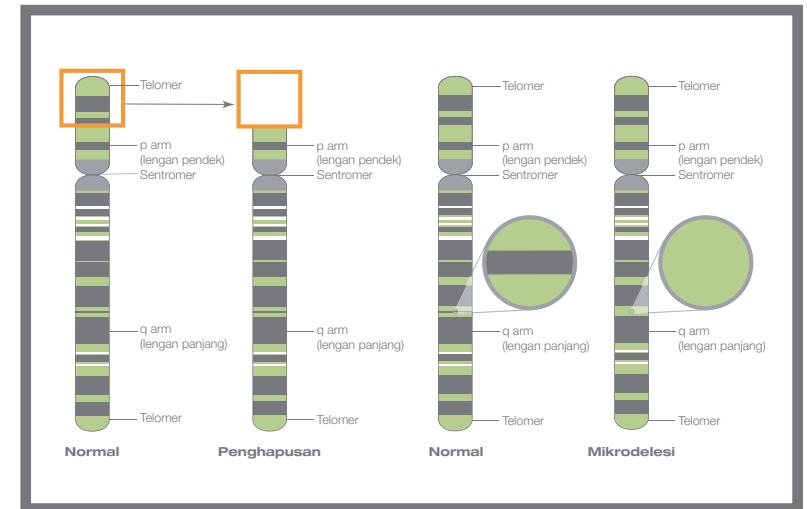
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Delesi dan mikrodelesi kromosom



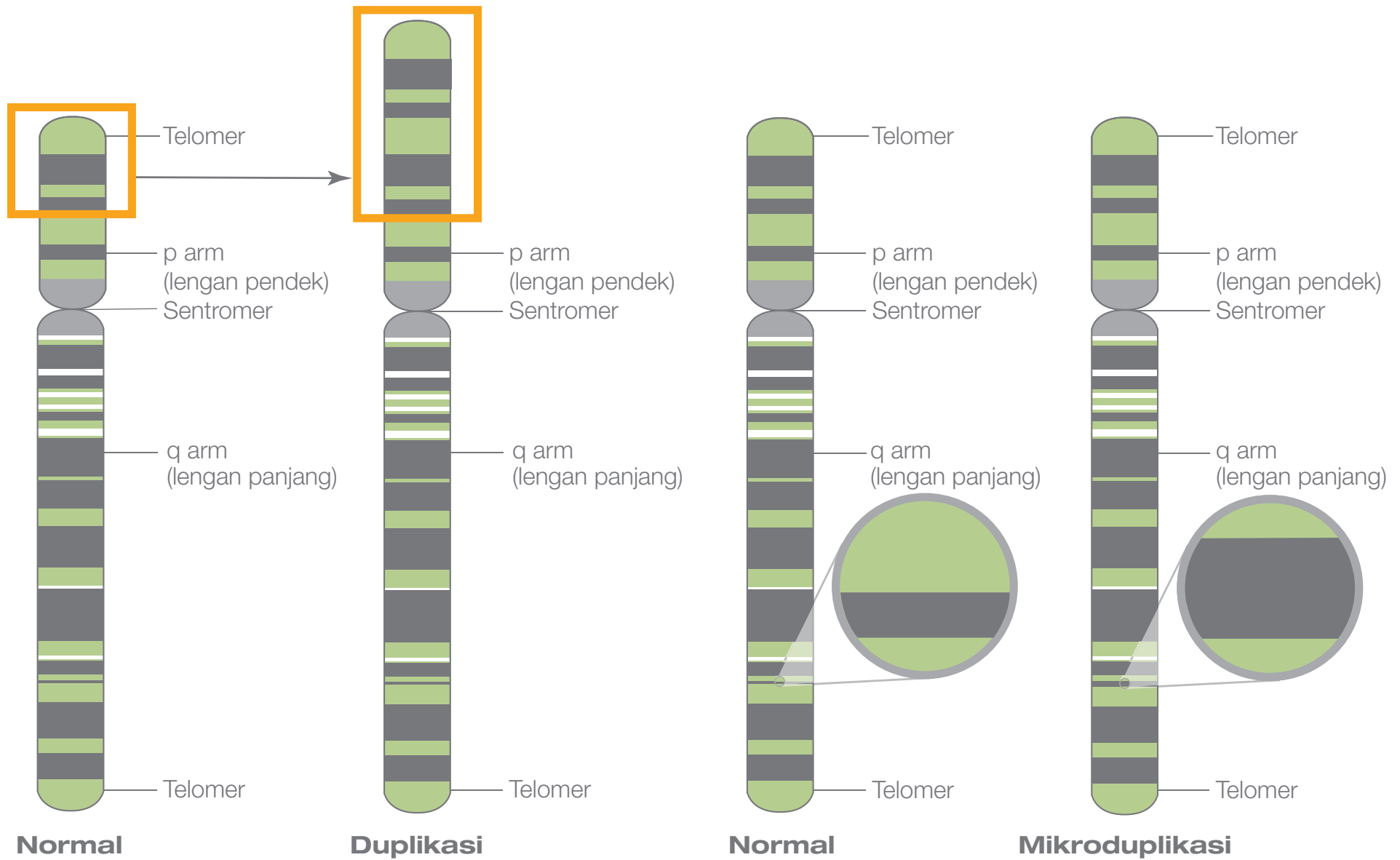
Delesi dan mikrodelesi kromosom

- Delesi dan mikrodelesi disebabkan adanya materi kromosom yang hilang.
 - Mikrodelesi berukuran lebih kecil dibandingkan delesi sehingga tidak dapat dilihat menggunakan mikroskop.
- Delesi dan mikrodelesi kromosom dapat menyebabkan retardasi mental, gangguan tumbuh kembang, dan/atau cacat lahir.



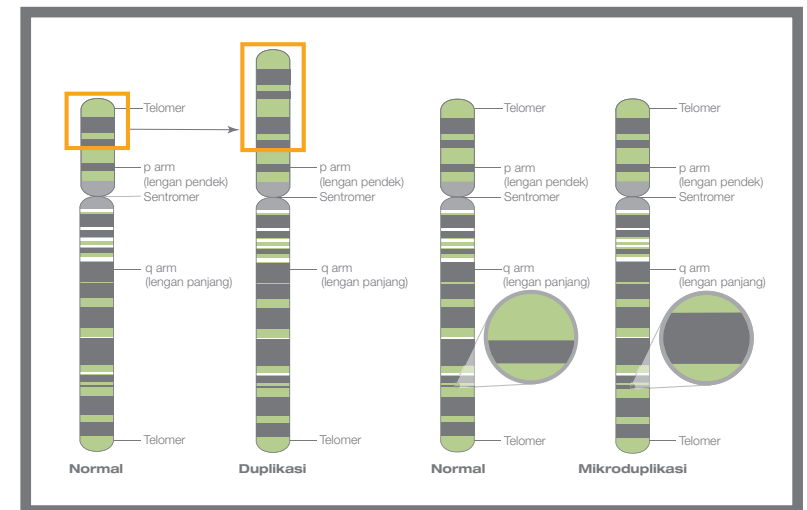
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Kelainan Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Duplikasi dan mikroduplikasi kromosom



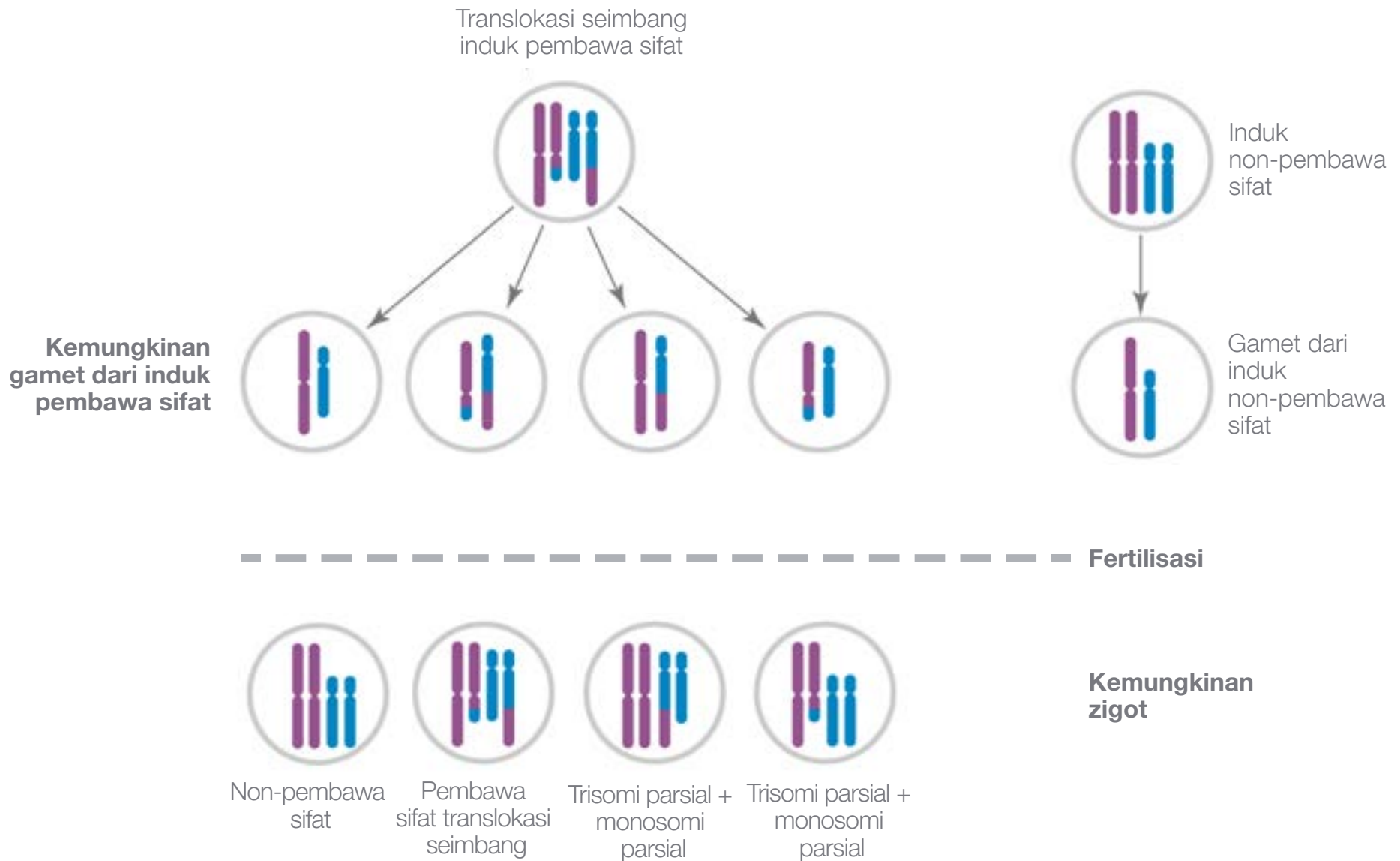
Duplikasi dan mikroduplikasi kromosom

- Duplikasi dan mikroduplikasi disebabkan oleh kelebihan materi kromosom.
 - Mikroduplikasi berukuran lebih kecil dibandingkan duplikasi sehingga tidak dapat dilihat menggunakan mikroskop.
- Duplikasi dan mikroduplikasi kromosom dapat menyebabkan retardasi mental, gangguan tumbuh kembang, dan/atau cacat lahir.



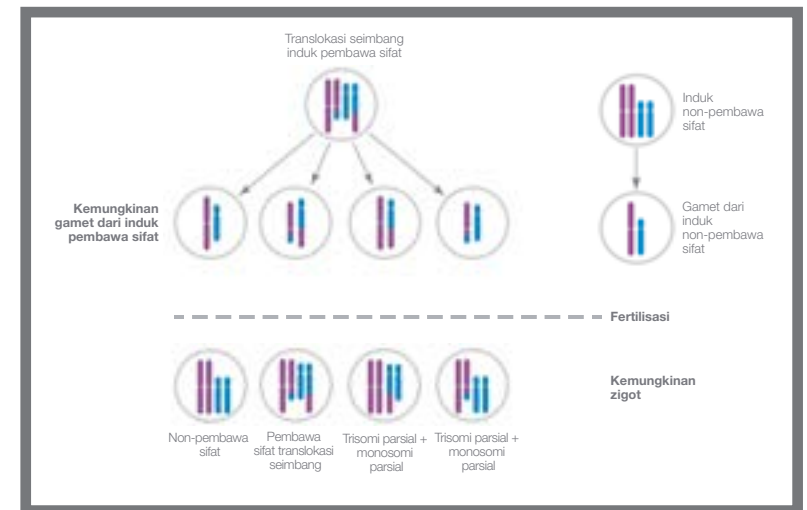
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Kelainan Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Translokasi kromosom: Resiprok



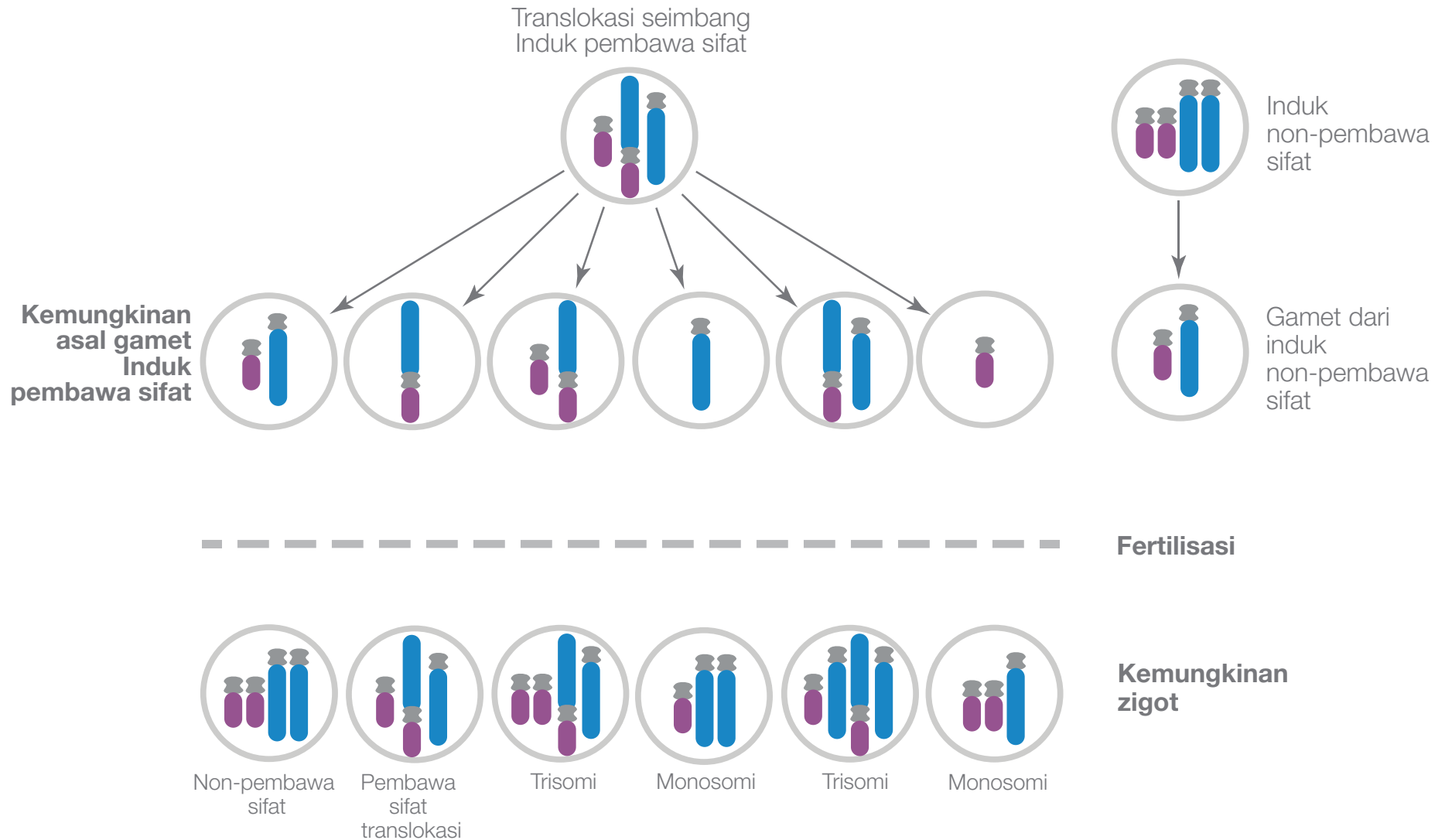
Translokasi kromosom: Resiprok

- Translokasi resiprok adalah hasil dari dua kromosom yang bertukar segmen.
- Sekitar 1 dari 500 orang mengalami translokasi resiprok.
- Sebagian besar orang yang membawa translokasi resiprok tidak menunjukkan karakteristik kelainan apa pun.
- Pembawa translokasi resiprok dapat berisiko mengalami:
 - Infertilitas
 - Keguguran berulang
 - Bayi dengan cacat lahir dan/atau retardasi mental



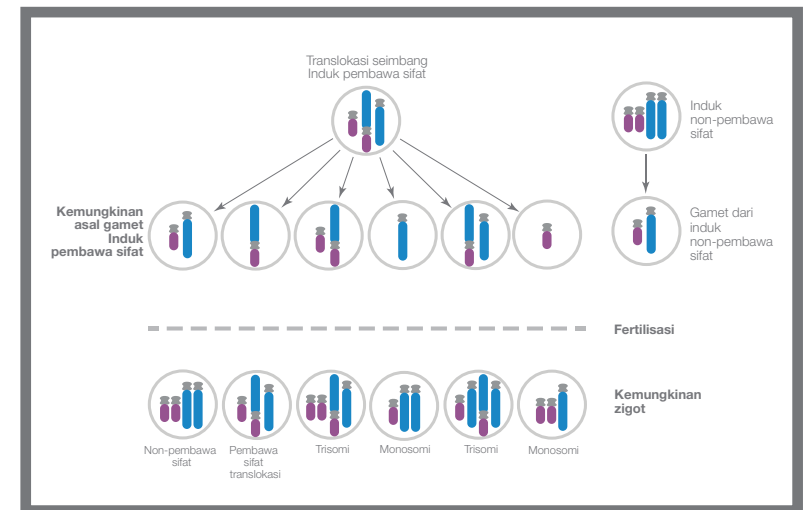
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Kelainan Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Translokasi kromosom: Robertsonian



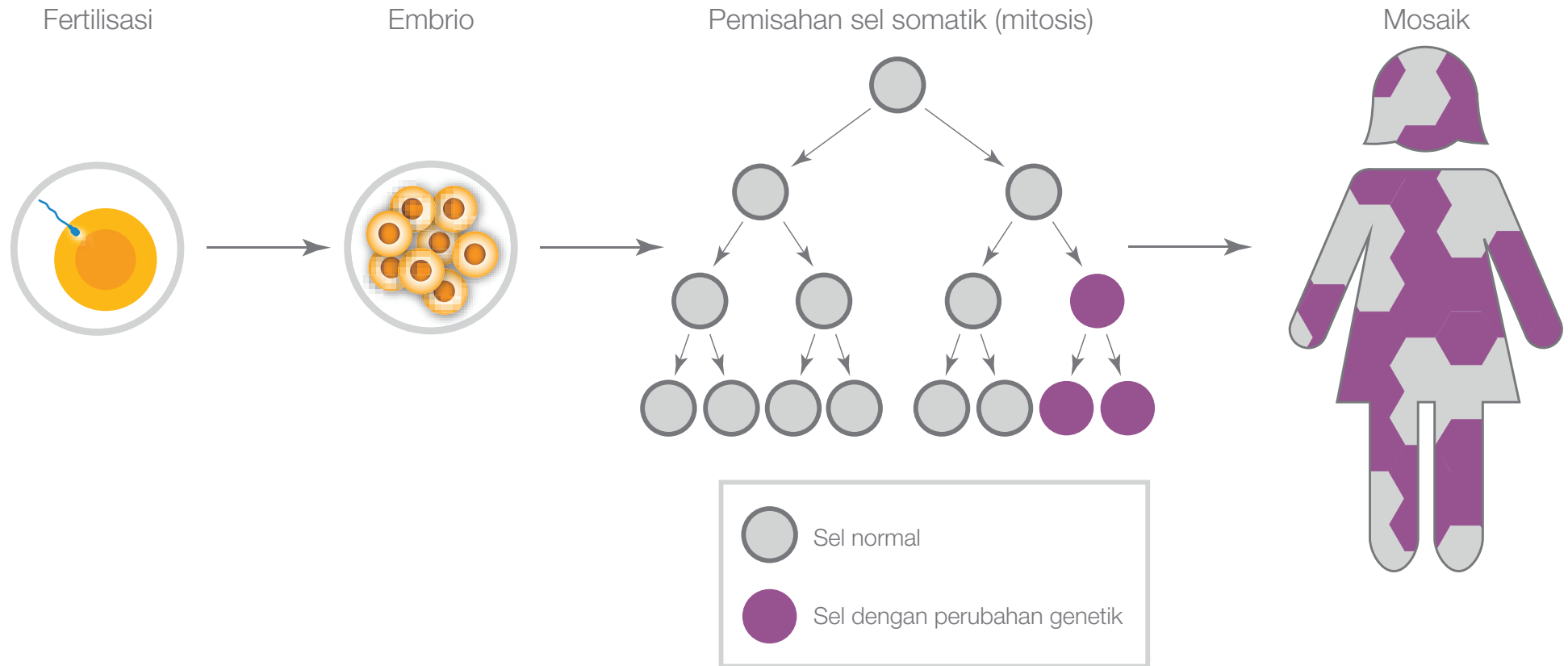
Translokasi kromosom: Robertsonian

- Translokasi Robertsonian terjadi ketika dua kromosom tertentu (13, 14, 15, 21, 22) bergabung.
- Sekitar 1 dari 1.000 orang mengalami translokasi Robertsonian.
- Sebagian besar orang yang membawa translokasi Robertsonian tidak menunjukkan karakteristik yang dapat dilihat.
- Pembawa translokasi Robertsonian dapat berisiko:
 - Infertilitas
 - Keguguran berulang
 - Bayi dengan cacat lahir dan/atau retardasi mental



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Kelainan Kromosom dan Konseling Genetika*. Edisi ke-4. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

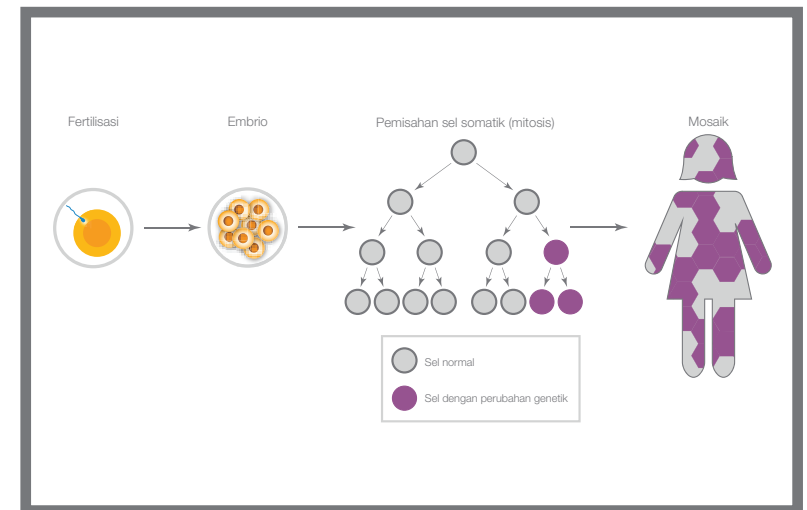
Mosaikisme (kesalahan pada pembelahan sel yang menyebabkan perubahan genetika pada sel)



Diadaptasi dari: Campbell IM, Shaw CA, Stankiewicz P, Lupski JR. Mosaikisme somatik: implikasinya terhadap genetika penyakit dan transmisi. *Trends Genet.* 2015;31(7):382-392.

Mosaikisme (kesalahan saat pembelahan sel sehingga memunculkan sel dengan perubahan genetik)

- Mosaikisme adalah adanya dua baris sel atau lebih dengan susunan genetika yang berbeda.
- Ini terjadi karena kesalahan saat pembelahan sel (mitosis).
- Proporsi setiap baris sel bervariasi.
 - Dampak klinis mosaikisme dapat bervariasi pada setiap individu tergantung pada jumlah dan jenis sel yang mengalami kelainan.



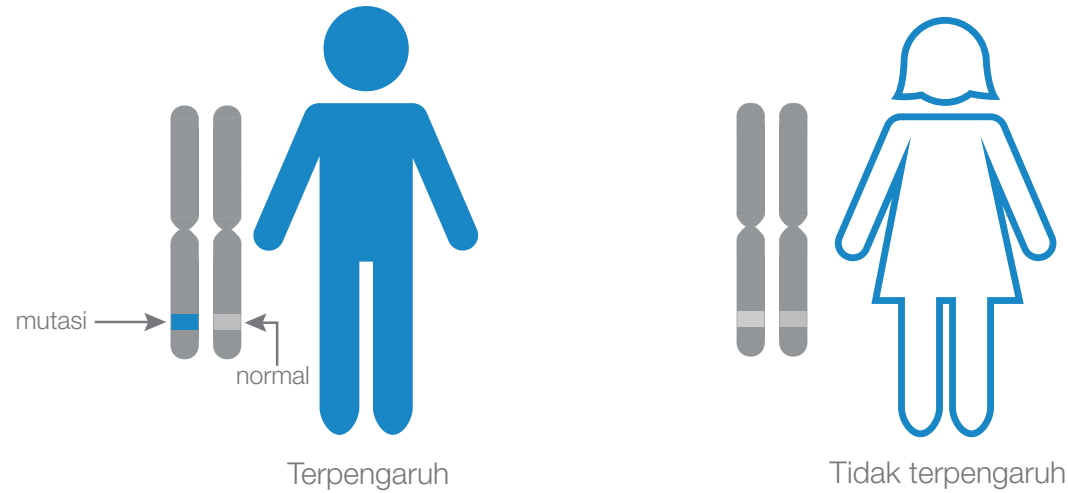
U.S. National Library of Medicine. Medical Encyclopedia: Mosaicism/Ensiklopedia Medis: Mosaikisme. <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001317.htm>
Diperbarui tanggal 3 Mei 2016. Diakses tanggal 03 Juni 2016.

Pewarisan gen tunggal

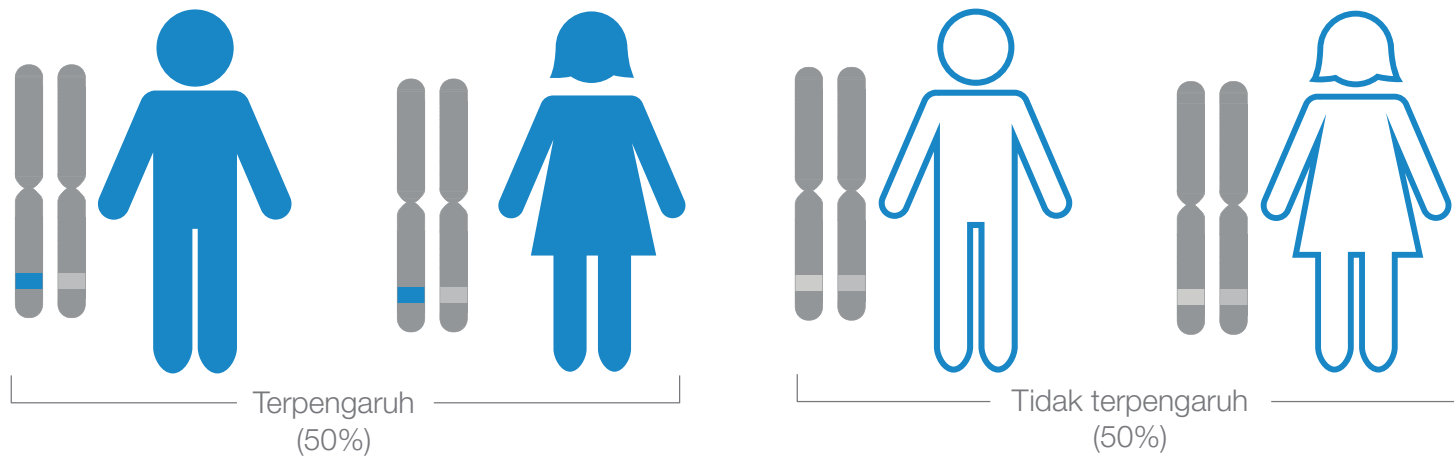


Turunan dominan autosomal

Induk



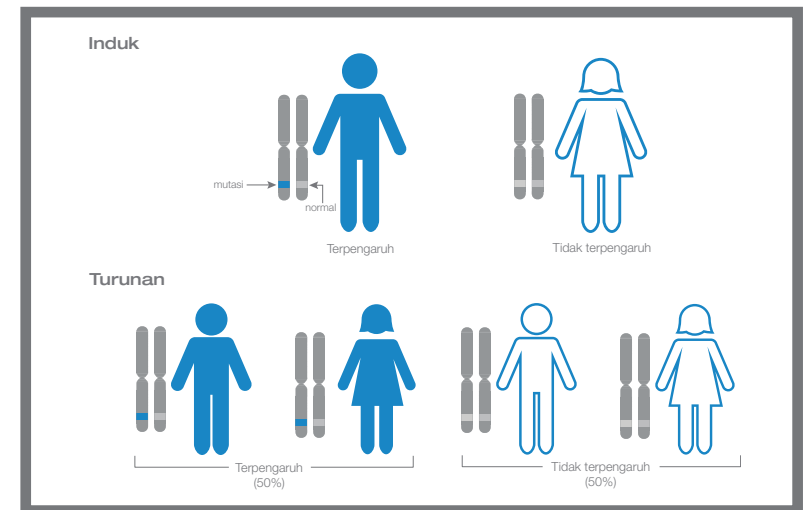
Turunan



Turunan dominan autosomal

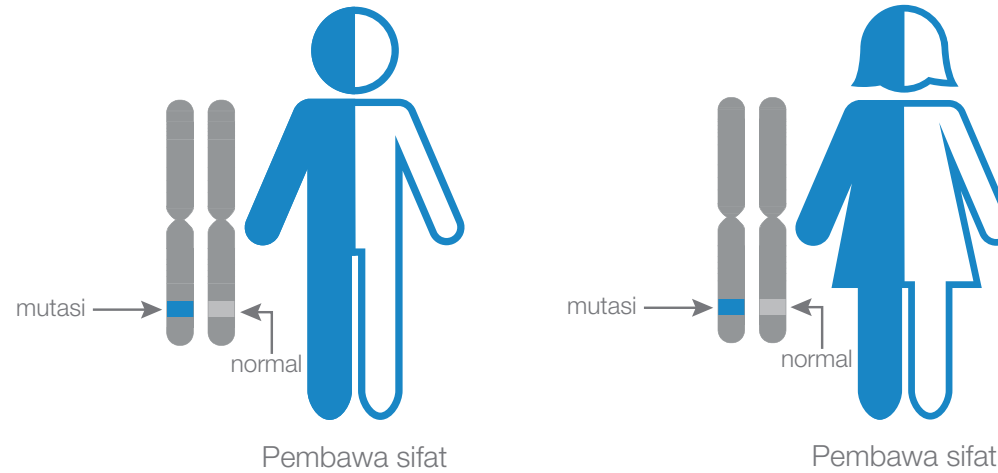
- Dengan turunan dominan autosomal, diperlukan dua salinan gen yang bermutasi untuk memunculkan kelainan.
- Orang tua yang mengalami kelainan memiliki risiko reproduktif berikut pada setiap kehamilan:
 - 50% peluang memiliki janin yang mengalami kelainan
 - 50% peluang memiliki janin yang tidak mengalami kelainan (tidak terpengaruh)
 - Baik laki-laki maupun perempuan memiliki risiko yang sama

US National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>.
Dipublikasikan tanggal 6 Juni 2016. Diakses tanggal 7 Juni 2016.

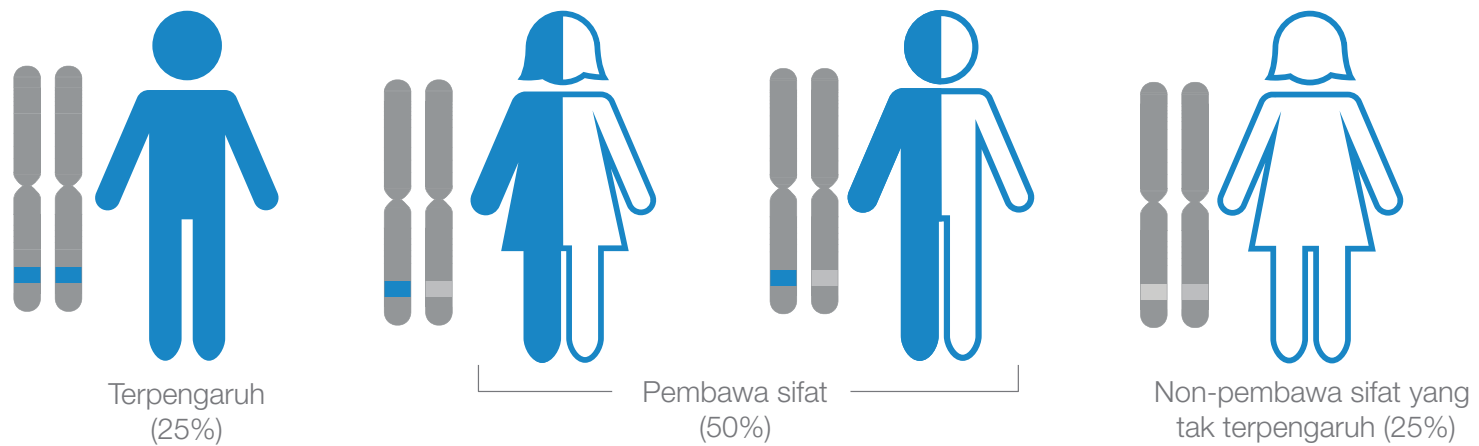


Turunan resesif autosomal

Induk



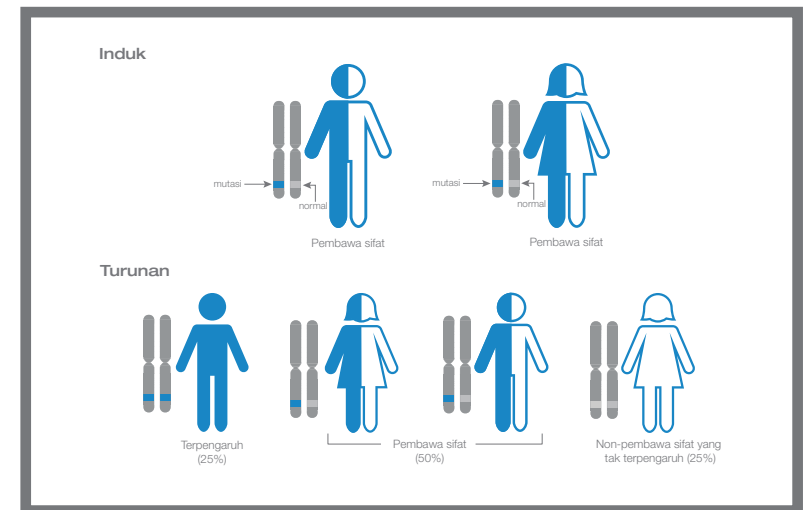
Turunan



Turunan resesif autosomal

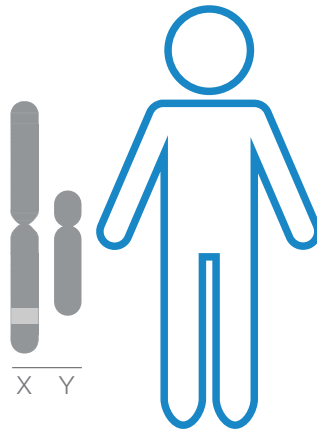
- Dengan turunan resesif autosomal, diperlukan dua salinan gen yang bermutasi untuk menyebabkan kelainan.
- Individu yang hanya memiliki satu salinan gen yang bermutasi disebut pembawa dan umumnya tidak mengalami kelainan.
- Jika kedua orang tua adalah pembawa kelainan yang sama, mereka memiliki risiko reproduktif berikut pada setiap kehamilan:
 - 25% peluang memiliki janin yang mengalami kelainan
 - 50% peluang memiliki janin pembawa kelainan
 - 25% peluang memiliki janin tanpa kelainan dan bukan pembawa (bukan pembawa dan tidak mengalami kelainan)
 - Baik laki-laki maupun perempuan memiliki risiko yang sama

US National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>.
Dipublikasikan tanggal 6 Juni 2016. Diakses tanggal 7 Juni 2016.

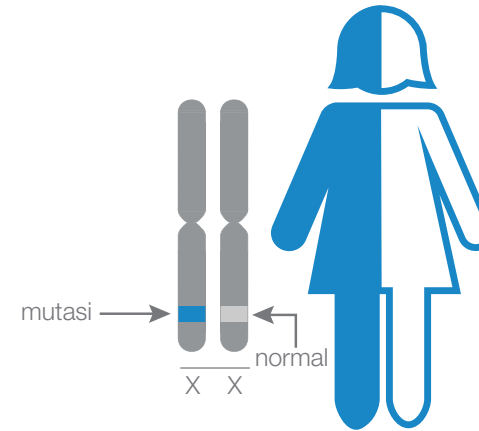


Turunan resesif terpaut kromosom X

Induk

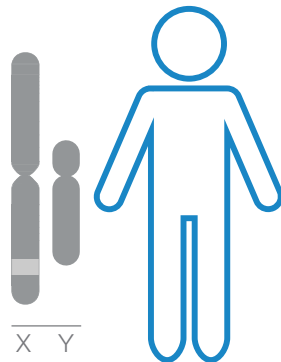


Tidak terpengaruh

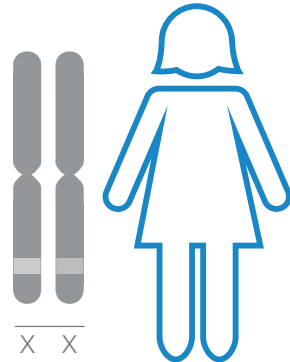


Pembawa sifat

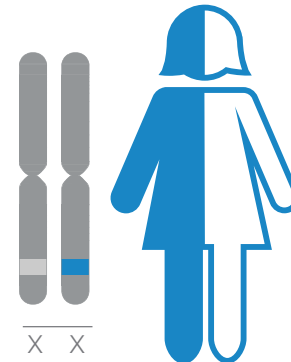
Turunan



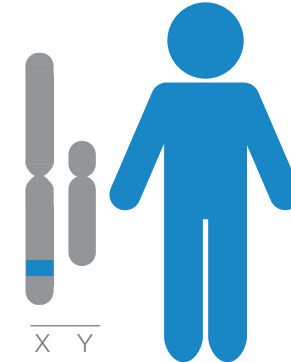
Tidak terpengaruh
(25%)



Non-pembawa sifat
yang tak terpengaruh (25%)



Pembawa sifat
(25%)

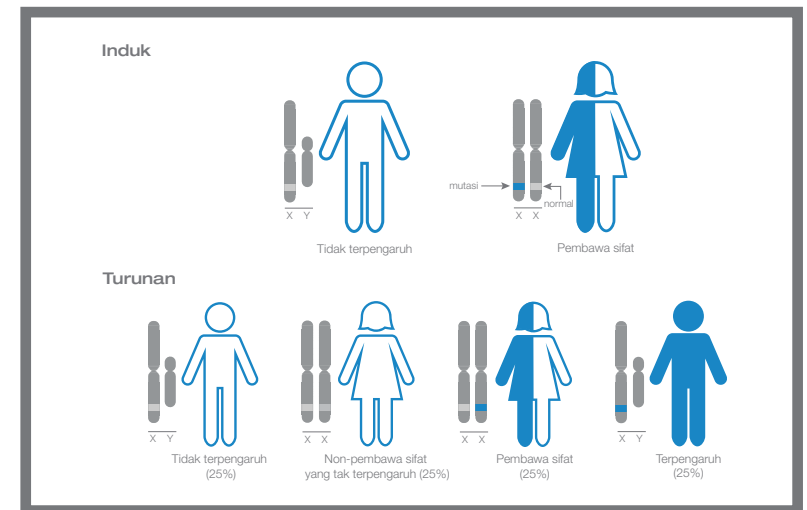


Terpengaruh
(25%)

Turunan resesif terpaut kromosom X

- Pewarisan terpaut kromosom X melibatkan mutasi gen yang terjadi pada kromosom X.
- Laki-laki yang mengalami mutasi gen pada kromosom X terpengaruh kondisi ini.
- Perempuan yang mengalami mutasi gen pada salah satu dari dua kromosom X disebut pembawa sifat.
 - Perempuan pembawa sifat biasanya tidak terpengaruh; namun beberapa dari mereka dapat menunjukkan ciri-ciri kelainan tersebut.
- Perempuan yang membawa kelainan resesif terpaut kromosom X memiliki risiko reproduksi berikut di tiap kehamilannya:
 - 25% peluang memiliki anak laki-laki yang tidak mengalami kelainan
 - 25% peluang memiliki anak perempuan yang bukan pembawa kelainan
 - 25% peluang memiliki anak perempuan pembawa kelainan
 - 25% peluang memiliki anak laki-laki yang mengalami kelainan

US National Library of Medicine. Panduan Anda untuk memahami kelainan genetik: Dengan cara apa saja kelainan genetik diwariskan? <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns>. Dipublikasikan tanggal 31 Mei 2016. Diakses tanggal 03 Juni 2016.



IVF dan perkembangan embrio



TOC

Ikhtisar genetika

Kelainan kromosom

Pewarisan gen tunggal

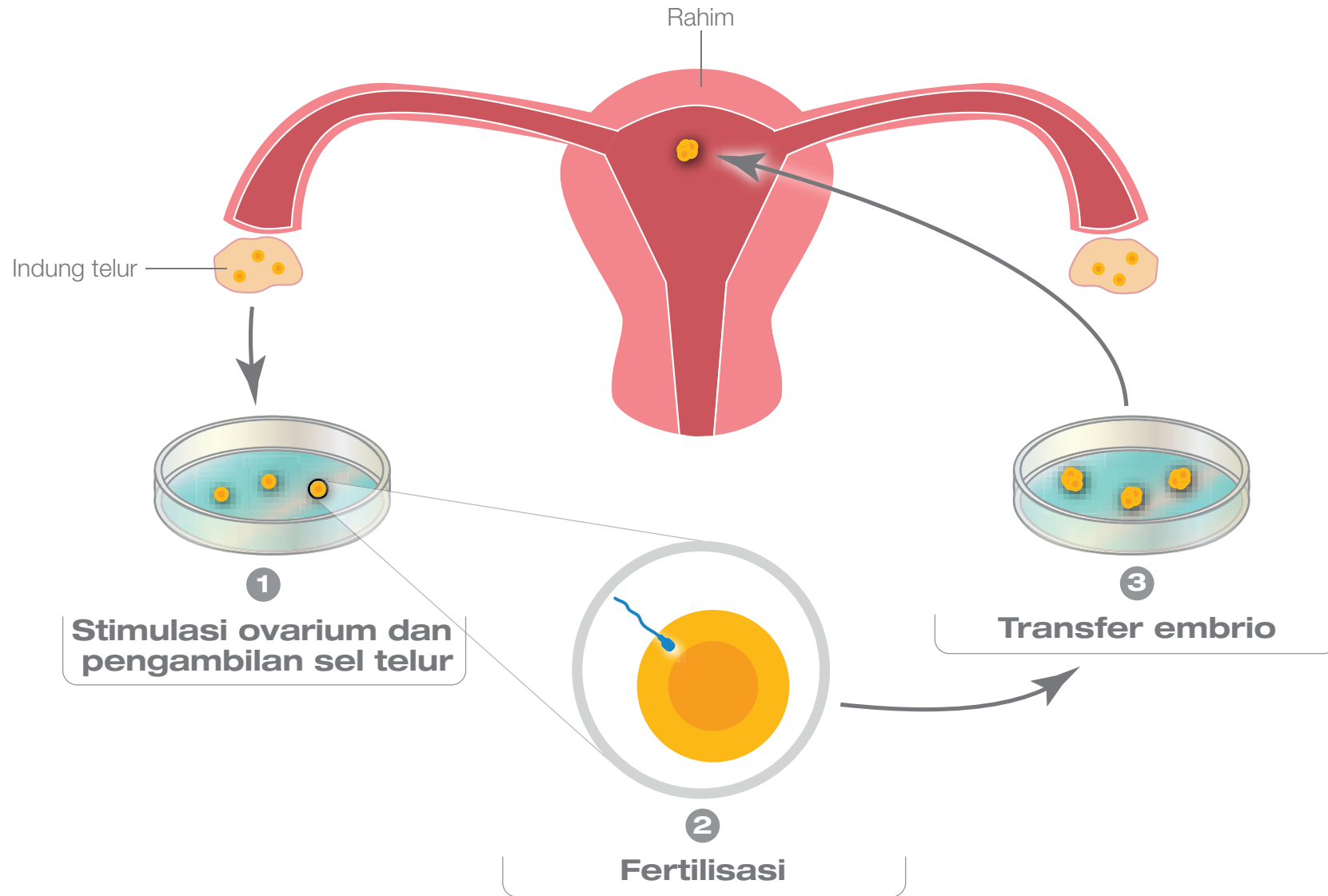
IVF dan perkembangan embrio

Pemeriksaan genetik praimplantasi (PGS)

Diagnosis genetik praimplantasi (PGD)

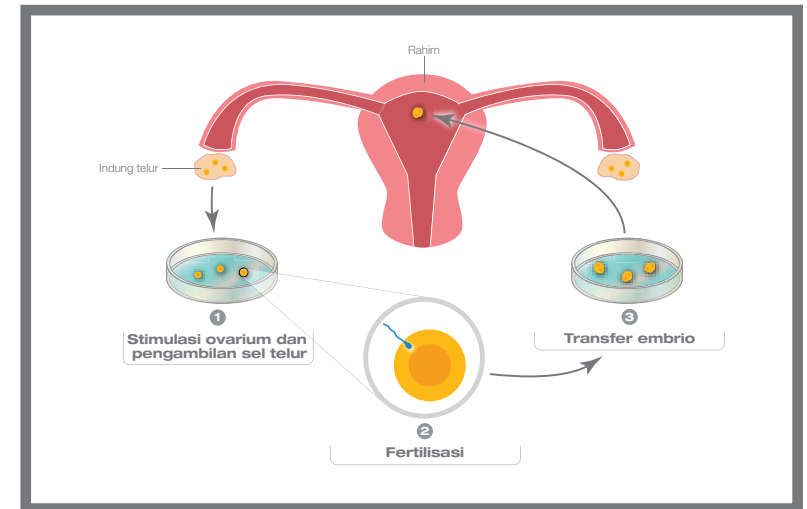
Pemeriksaan prenatal dan opsi diagnostik

Fertilisasi in vitro (IVF)

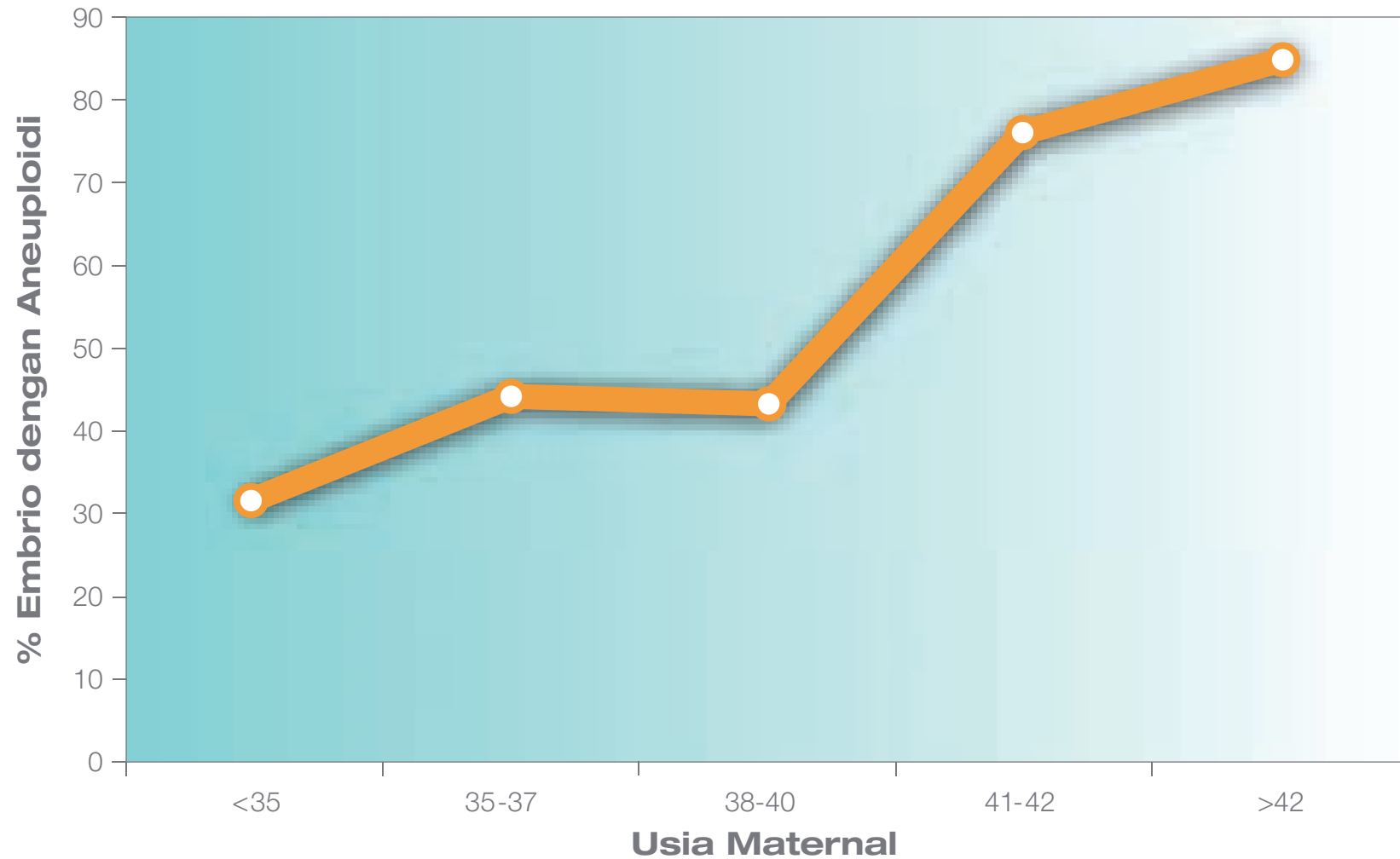


Fertilisasi in vitro (IVF)

- Ada 3 langkah utama pada siklus IVF:
 1. Stimulasi ovarium dan pengambilan sel telur
 2. Pembuahan – sperma dan sel telur dipertemukan di laboratorium untuk membentuk embrio
 3. Embrio dipindahkan ke rahim atau dibekukan untuk digunakan di masa mendatang



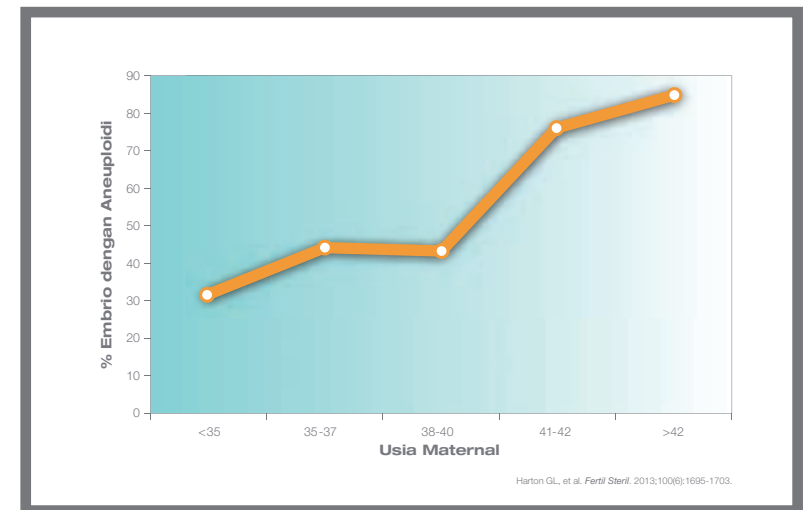
Persentase embrio dengan kelainan kromosom (aneuploidi) meningkat seiring bertambahnya usia ibu



Harton GL, dkk. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703.

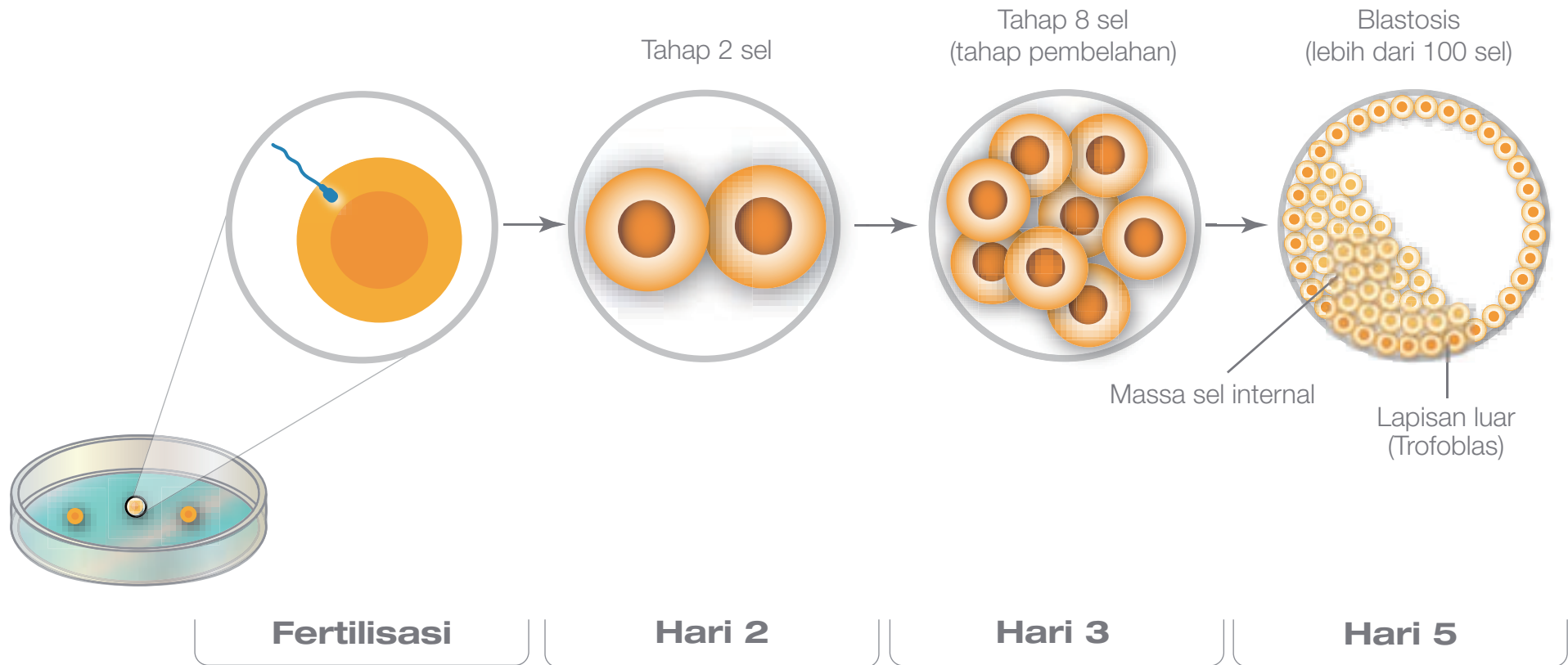
Persentase embrio dengan kelainan kromosom (aneuploidi) meningkat seiring bertambahnya usia ibu

- Embrio dengan aneuploidi dapat terjadi pada wanita di segala usia, namun risikonya meningkat seiring bertambahnya usia ibu.
- Risiko yang terkait dengan embrio aneuploidi:
 - Kegagalan implantasi
 - Keguguran
 - Bayi memiliki cacat lahir/retardasi mental



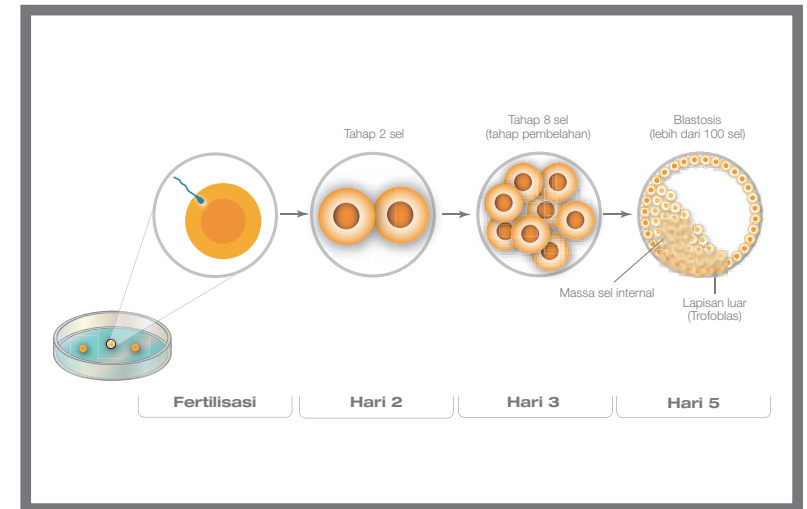
Harton GL, dkk. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703.
Scott RT Jr., dkk. *Fertil Steril*. 2012;97(4):870-875.

Tahap perkembangan embrio



Tahap perkembangan embrio

- Setelah pengambilan sel telur, pembuahan dilakukan di laboratorium.
- Pembagian sel terjadi beberapa hari setelah pembuahan.
- Pada hari ke 5, blastosis terbentuk dengan lapisan luar dan kumpulan sel di bagian dalam.

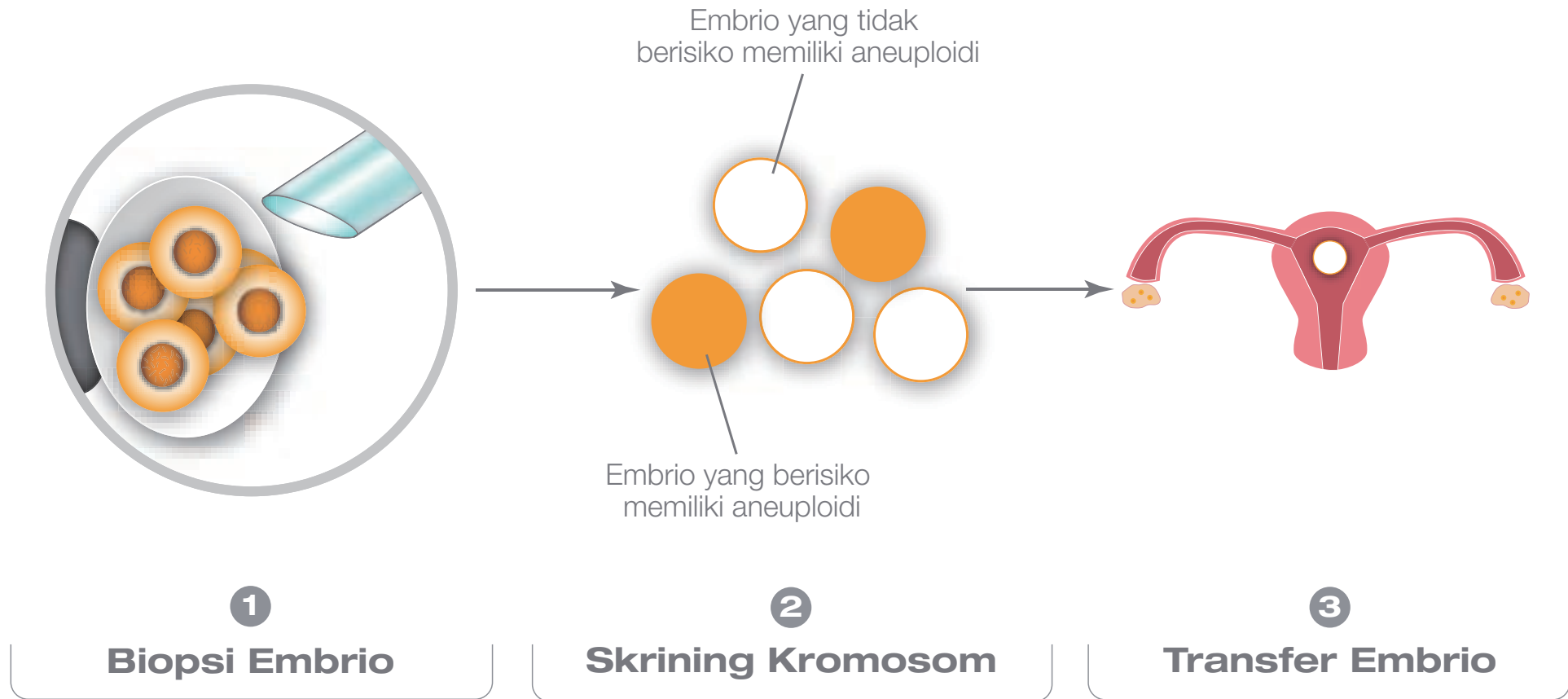


Harton GL, dkk. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703.

Pemeriksaan genetik praimplantasi (PGS)



Pemeriksaan genetik praimplantasi (PGS)



Pemeriksaan genetik praimplantasi (PGS)

■ Proses PGS:

- 1. Biopsi Embrio:** Satu sel atau lebih dari setiap embrio diambil untuk pemeriksaan
- 2. Pemeriksaan Kromosom:** Sel yang dibiopsi diperiksa untuk menemukan adanya aneuploidi (kromosom terlalu banyak atau terlalu sedikit)
- 3. Transfer Embrio:** Embrio yang tidak mengalami aneuploidi dapat ditransfer ke rahim atau dibekukan untuk digunakan di masa mendatang

■ Kemungkinan kelebihan:

- Meningkatkan rasio implantasi, kehamilan, dan bayi lahir hidup
- Mengurangi rasio keguguran
- Pemilihan embrio yang paling sehat untuk transfer embrio tunggal

■ Kekurangan:

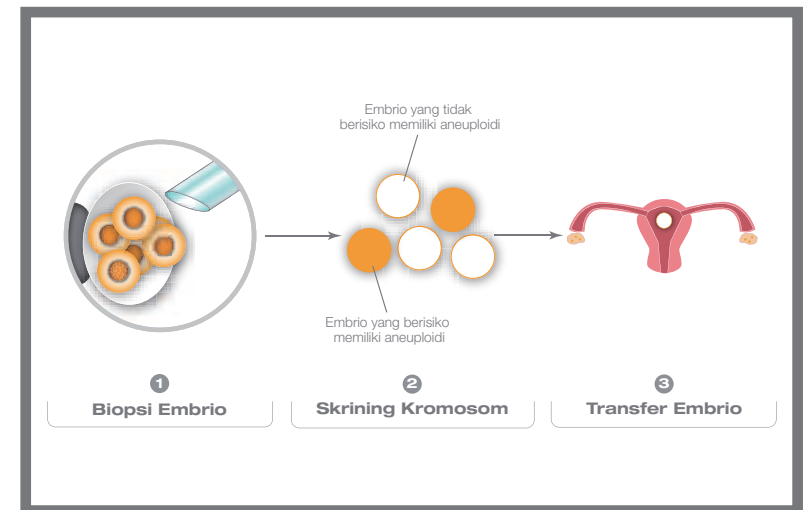
- PGS hanya memeriksa kemungkinan adanya aneuploidi
- PGS tidak memeriksa kelainan lainnya
- PGS tidak 100% akurat

Forman EJ, dkk. *Fertil Steril*. 2013;100(1):100-107.

Scott RT Jr, dkk. *Fertil Steril*. 2013;100(3):697- 703.

Harton GL, dkk. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703.

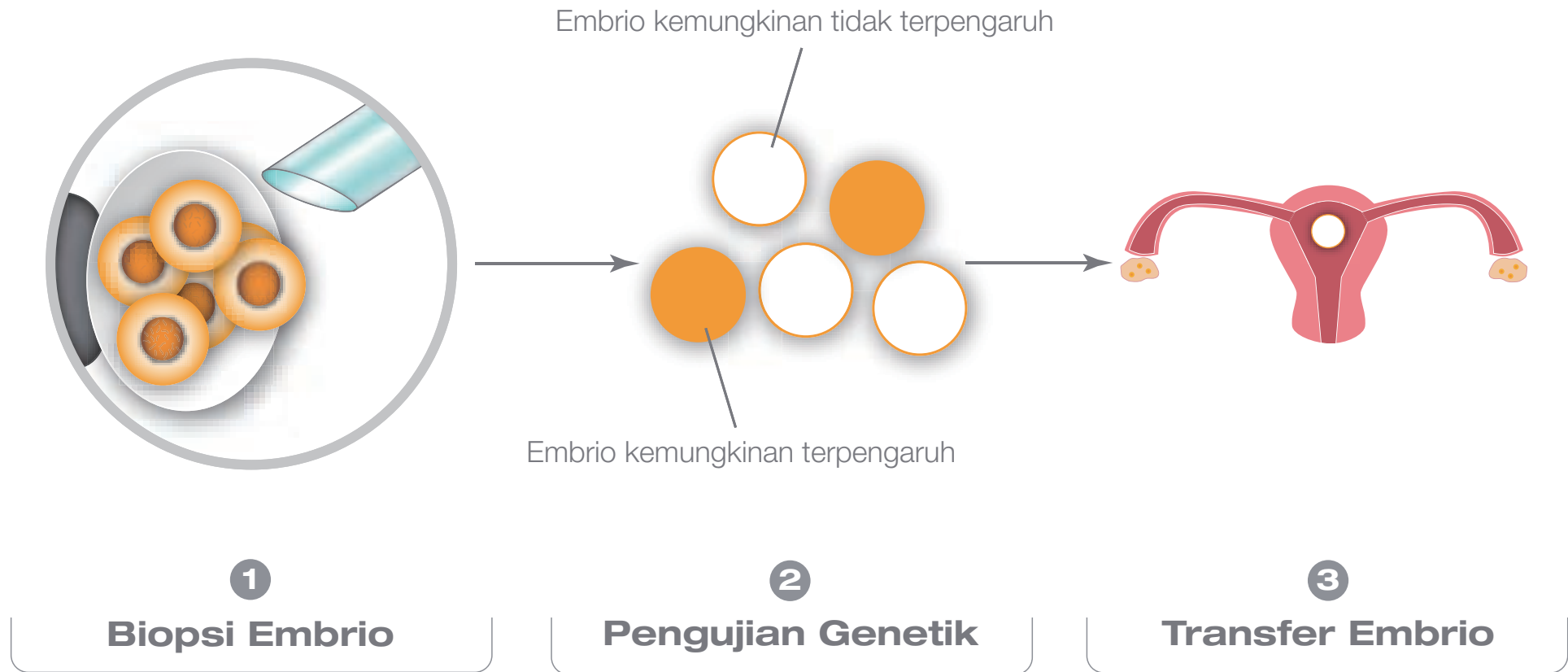
Dahdouh EM, dkk. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(5):451-63.



Diagnosis genetik praimplantasi (PGD)



Diagnosis genetik praimplantasi (PGD)



Diagnosis genetik praimplantasi (PGD)

■ Proses PGD:

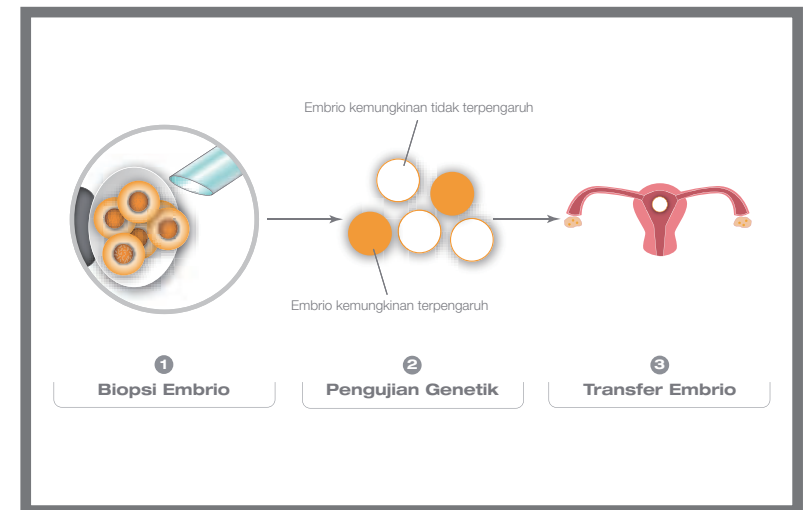
- 1. Biopsi Embrio:** Satu sel atau lebih dari setiap embrio diambil untuk diuji
- 2. Pengujian Genetik:** Sel yang dibiopsi diuji untuk menemukan dugaan pewarisan gen kelainan
- 3. Transfer Embrio:** Embrio yang tidak mengalami kelainan dapat ditransfer ke rahim atau dibekukan untuk digunakan di masa mendatang

■ Kelebihan:

- Mengurangi risiko bayi memiliki kelainan bawaan

■ Kekurangan:

- PGD tidak dapat menguji semua kelainan kromosom yang mungkin terjadi
- PGD tidak 100% akurat



Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology; Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril*. 2008;90(5 Suppl):S136-143.
Dahdouh EM, dkk. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(5):451-463.

Pemeriksaan prenatal dan opsi diagnostik



TOC

Ikhtisar genetika

Kelainan kromosom

Pewarisan gen tunggal

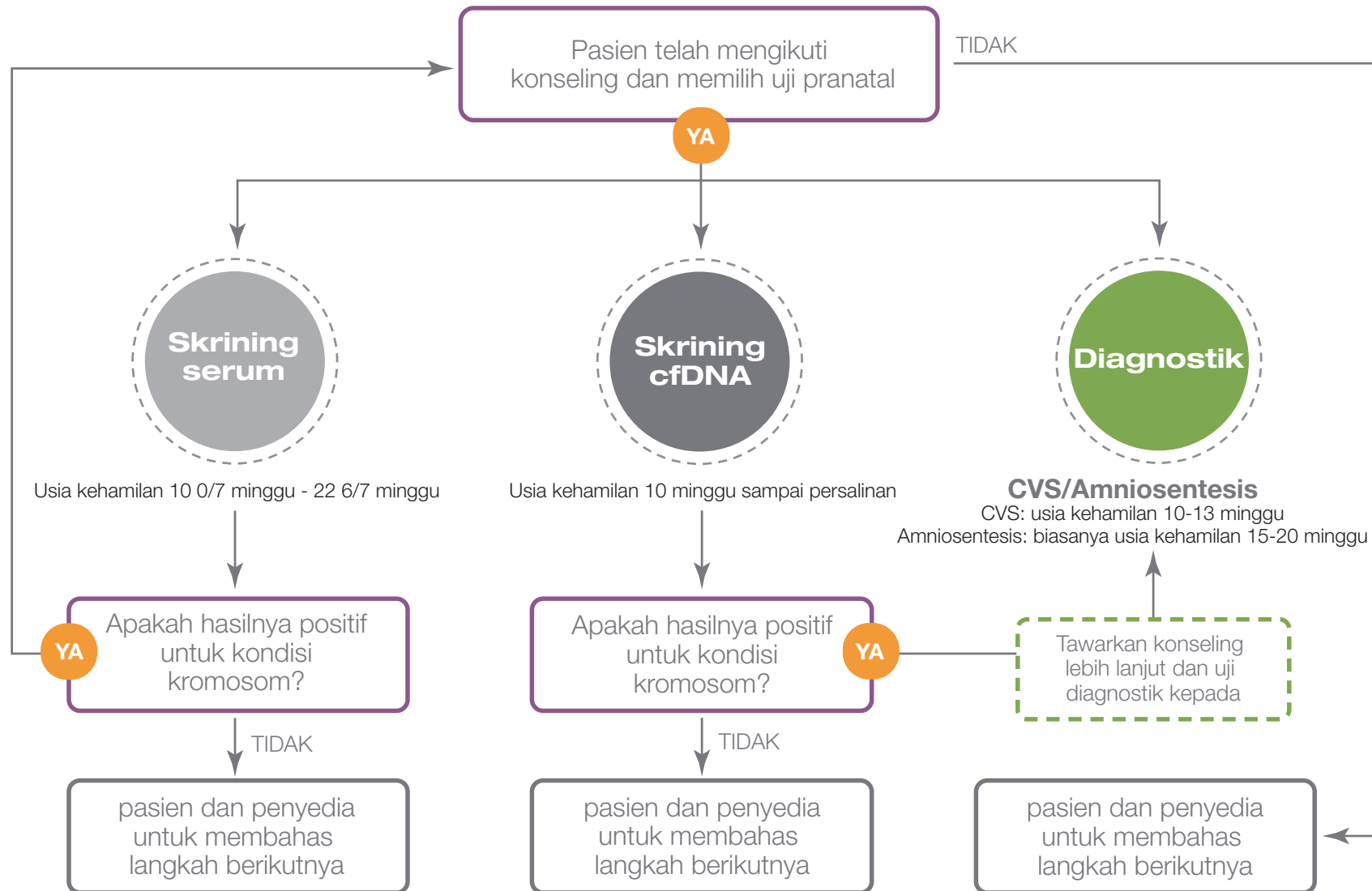
IVF dan perkembangan embrio

Pemeriksaan genetik praimplantasi (PGS)

Diagnosis genetik praimplantasi (PGD)

Pemeriksaan prenatal dan opsi diagnostik

Pemeriksaan prenatal dan opsi diagnostik*



Buletin Praktik ACOG—Pengujian Diagnostik Prenatal untuk Kelainan Genetik. *Obstetri Ginekologi*. 2016;127:e108–e122.

Buletin Praktik ACOG—Pemeriksaan Aneuploidi pada Janin. *Obstetri Ginekologi*. 2016;127:e123–e137.

*Khusus AS, dapat berbeda-beda di tiap negara.

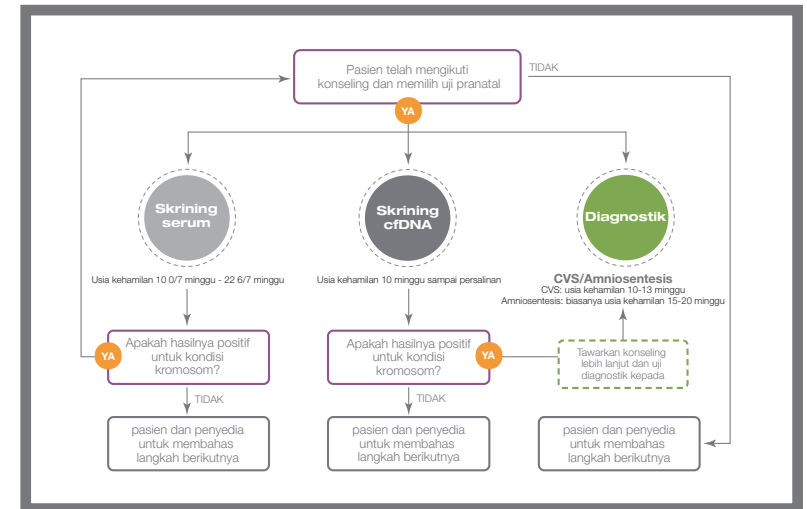
Pemeriksaan prenatal dan opsi diagnostik*

- Pemeriksaan aneuploidi prenatal memeriksa risiko kehamilan dengan janin yang memiliki kelainan kromosom tertentu.
 - Jika hasil pemeriksaan positif, konseling dan pengujian diagnostik lebih lanjut harus diberikan
- Pengujian diagnostik dapat memberikan informasi definitif tentang:
 - Kelainan kromosom
 - Kelainan genetik tertentu

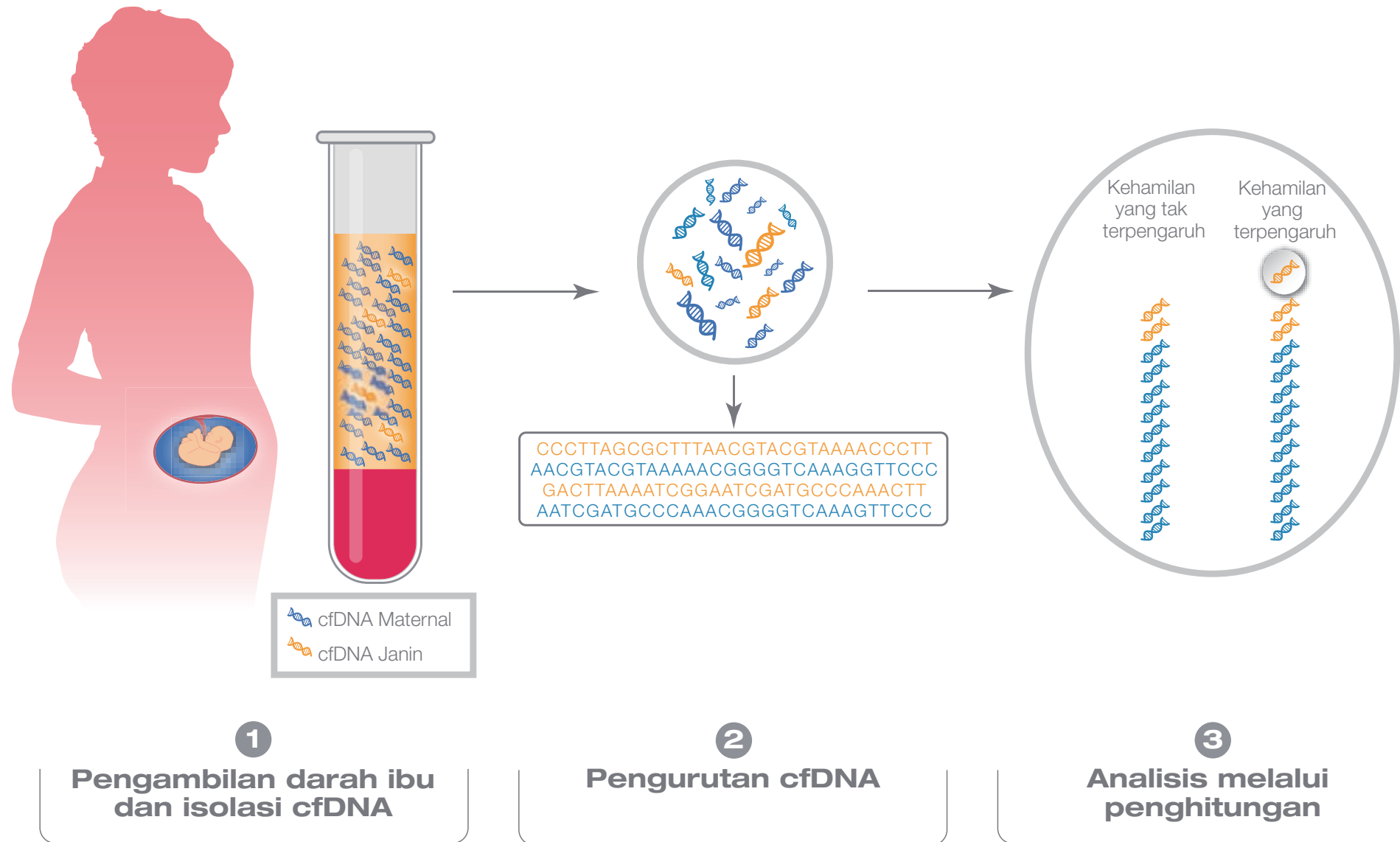
Buletin Praktik ACOG—Pengujian Diagnostik Prenatal untuk Kelainan Genetik. *Obstetri Ginekologi*. 2016;127:e108–e122.

Buletin Praktik ACOG—Pemeriksaan Aneuploidi pada Janin. *Obstetri Ginekologi*. 2016;127:e123–e137.

*Khusus AS, dapat berbeda-beda di tiap negara.



Pemeriksaan cell-free DNA (cfDNA)



Pemeriksaan cell-free DNA (cfDNA)

■ Proses pemeriksaan cfDNA:

1. Darah diambil dari lengan ibu hamil pada usia kehamilan 10 minggu atau lebih. cfDNA dipisahkan dari darah ibu di laboratorium.
2. cfDNA diuraikan guna menentukan kromosom asal
3. cfDNA yang diuraikan dihitung untuk mendeteksi kelainan kromosom

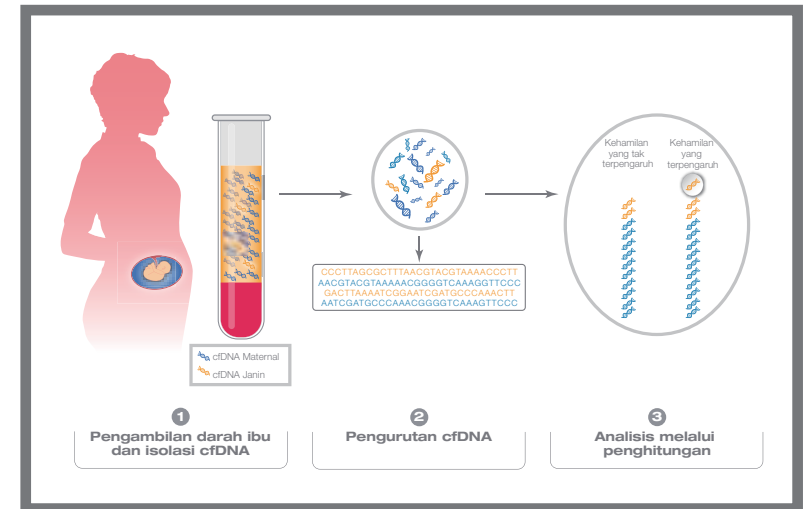
■ Kelebihan:

- Tingkat deteksi tinggi untuk kelainan yang diuji
- Tingkat positif palsu sangat rendah
 - Pasien yang memerlukan pengujian diagnostik lanjutan lebih sedikit dibanding pemeriksaan serum

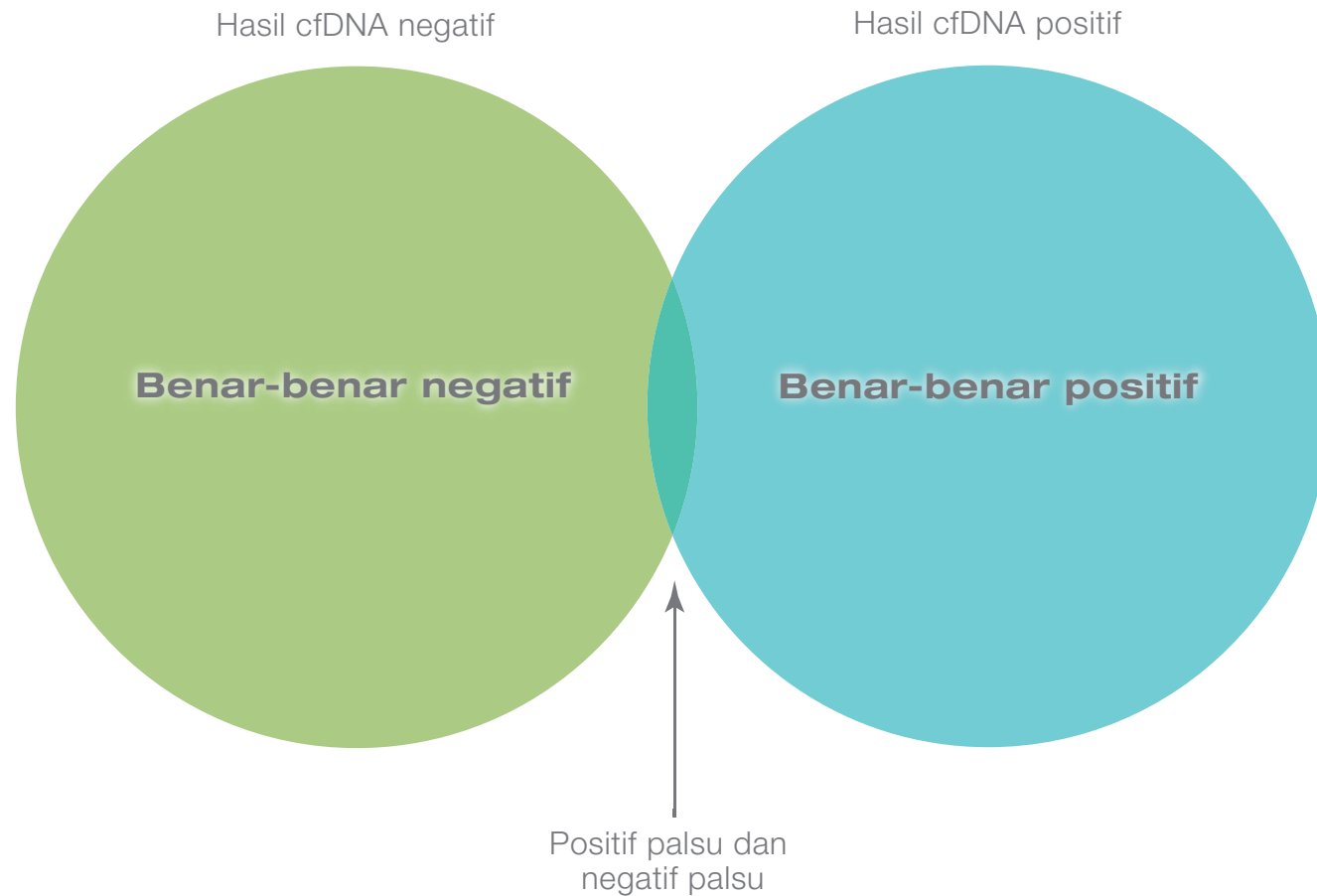
■ Kekurangan:

- Tidak diagnostik (dapat terjadi hasil positif palsu atau negatif palsu)
- Dalam beberapa kasus, hasil dapat menunjukkan kelainan pada ibu, bukan pada janin

Gil MM, dkk. *USG Obstetri Ginekologi*. 2015;45(3):249-266.
Buletin Praktik ACOG—Pemeriksaan Aneuploidi pada Janin.
Obstetri Ginekologi. 2016;127:e123–e137.

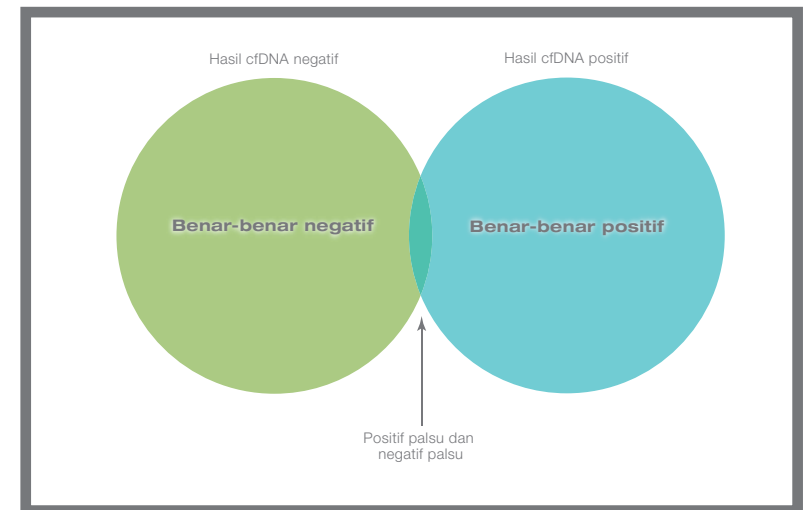


Klasifikasi hasil pemeriksaan cfDNA



Klasifikasi hasil pemeriksaan cfDNA

- **Hasil positif asli:** hasil positif, dan janin memiliki kelainan
- **Hasil positif palsu:** hasil positif, namun janin tidak memiliki kelainan
- **Hasil negatif asli:** hasil negatif, dan janin tidak memiliki kelainan
- **Hasil negatif palsu:** hasil negatif, namun janin memiliki kelainan



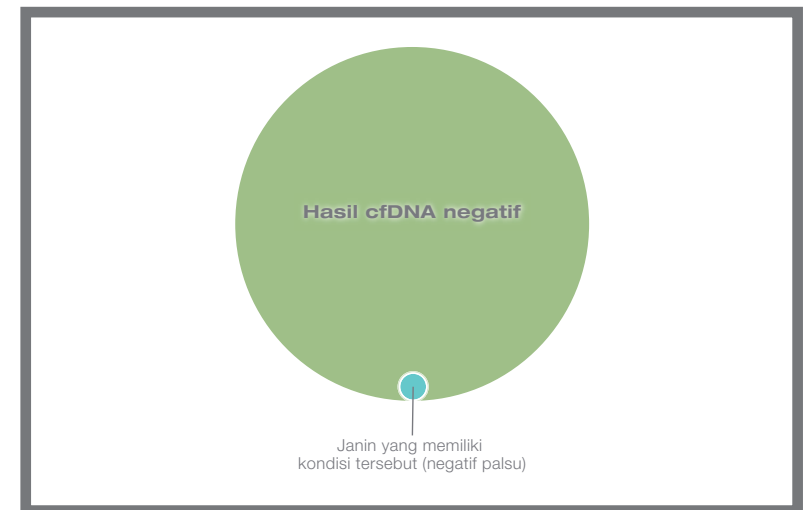


Janin yang memiliki kondisi tersebut (negatif palsu)

cfDNA: Hasil negatif

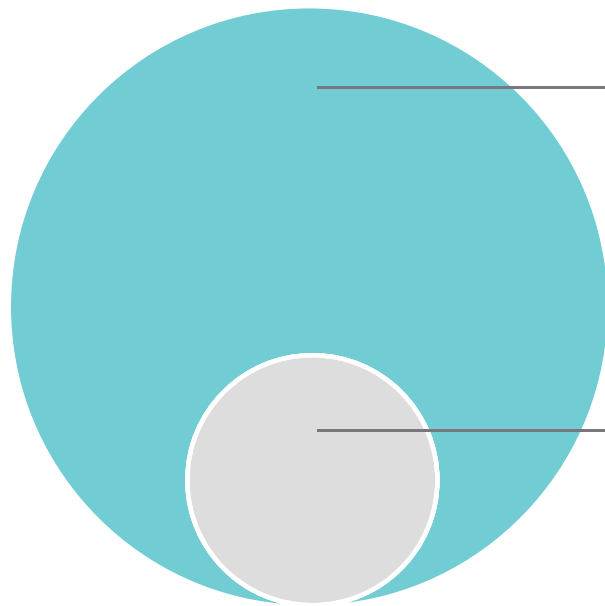
- Peluang janin tidak mengalami kelainan tersebut lebih besar dari 99%.
 - Hasil negatif palsu jarang terjadi
- Hasil hanya berlaku untuk kelainan kromosom yang diuji.
- Sebaiknya jangan menawarkan uji pemeriksaan aneuploidi tambahan karena dapat meningkatkan kemungkinan hasil positif palsu.

Buletin Praktik ACOG—Pemeriksaan Aneuploidi pada Janin.
Obstetri Ginekologi. 2016;127:e123–e137.
Gil MM, dkk. *USG Obstetri Ginekologi*. 2015;45(3):249-266.



cfDNA: Hasil positif

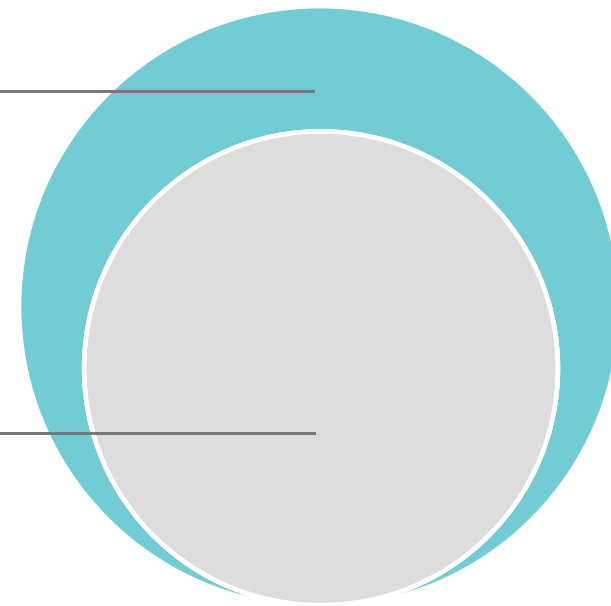
Tidak ada faktor risiko tambahan



Semua hasil cfDNA positif

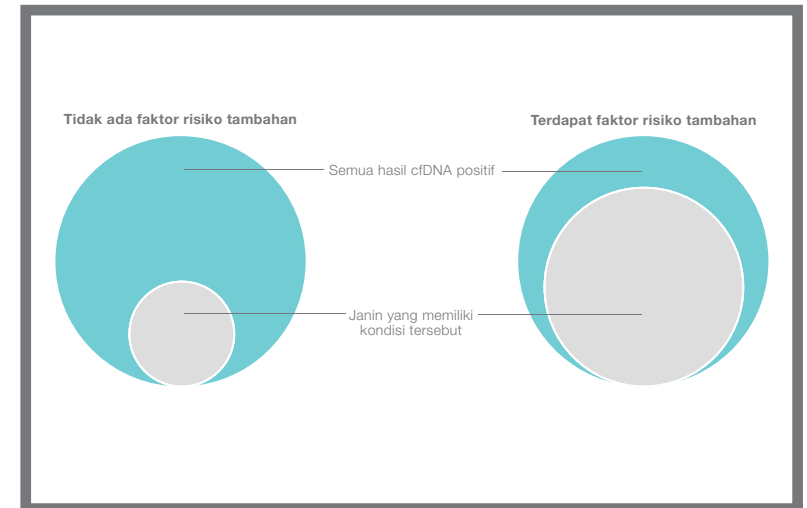
Janin yang memiliki kondisi tersebut

Terdapat faktor risiko tambahan



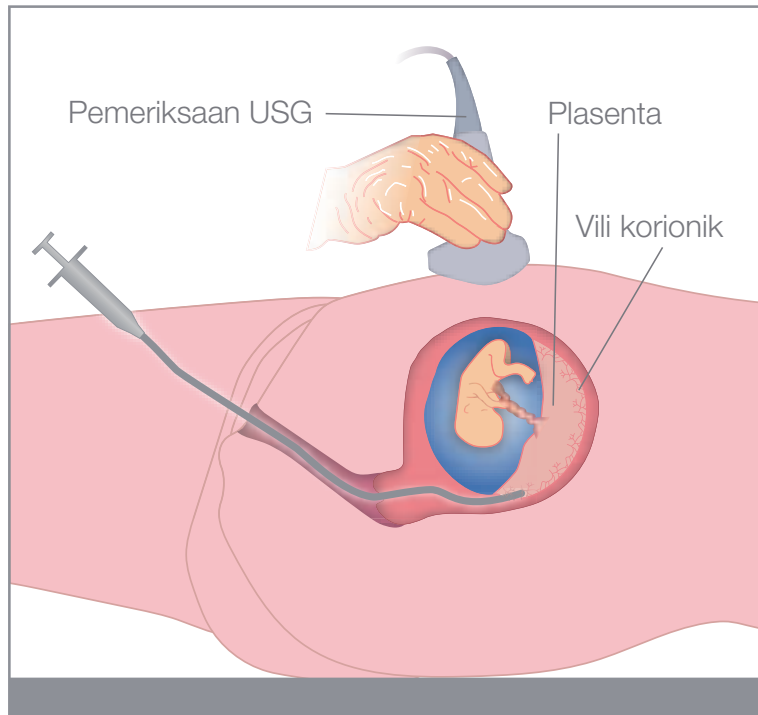
cfDNA: Hasil positif

- Hasil positif menandakan bahwa janin berpeluang besar mengalami kelainan kromosom.
- Peluang keseluruhan untuk kelainan tersebut bergantung pada gabungan hasil cfDNA dan faktor risiko tambahan lainnya, termasuk:
 - Usia ibu
 - Hasil USG
 - Hasil pemeriksaan kreatinin darah (serum)
 - Riwayat kelainan kromosom pada keluarga
- Konseling dan pengujian diagnostik lebih lanjut harus diberikan.

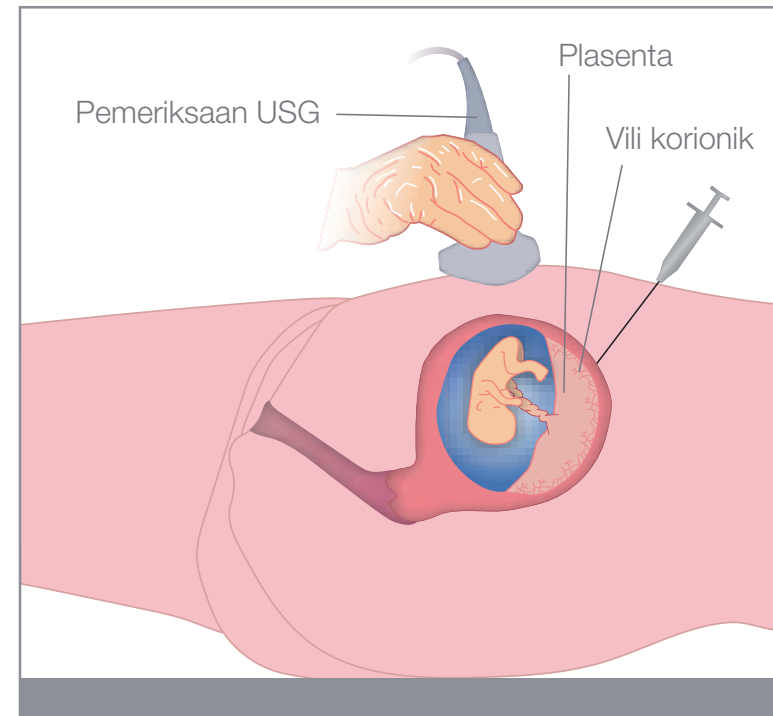


Buletin Praktik ACOG—Pemeriksaan Aneuploidi pada Janin.
Obstetri Ginekologi. 2016;127:e123–e137.

Pengujian diagnostik: penyampelan vilus korionik (CVS)



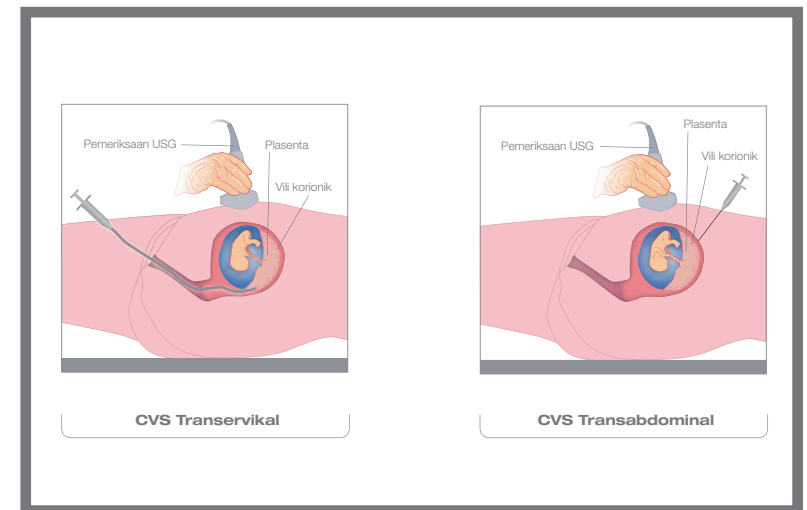
CVS Transservikal



CVS Transabdominal

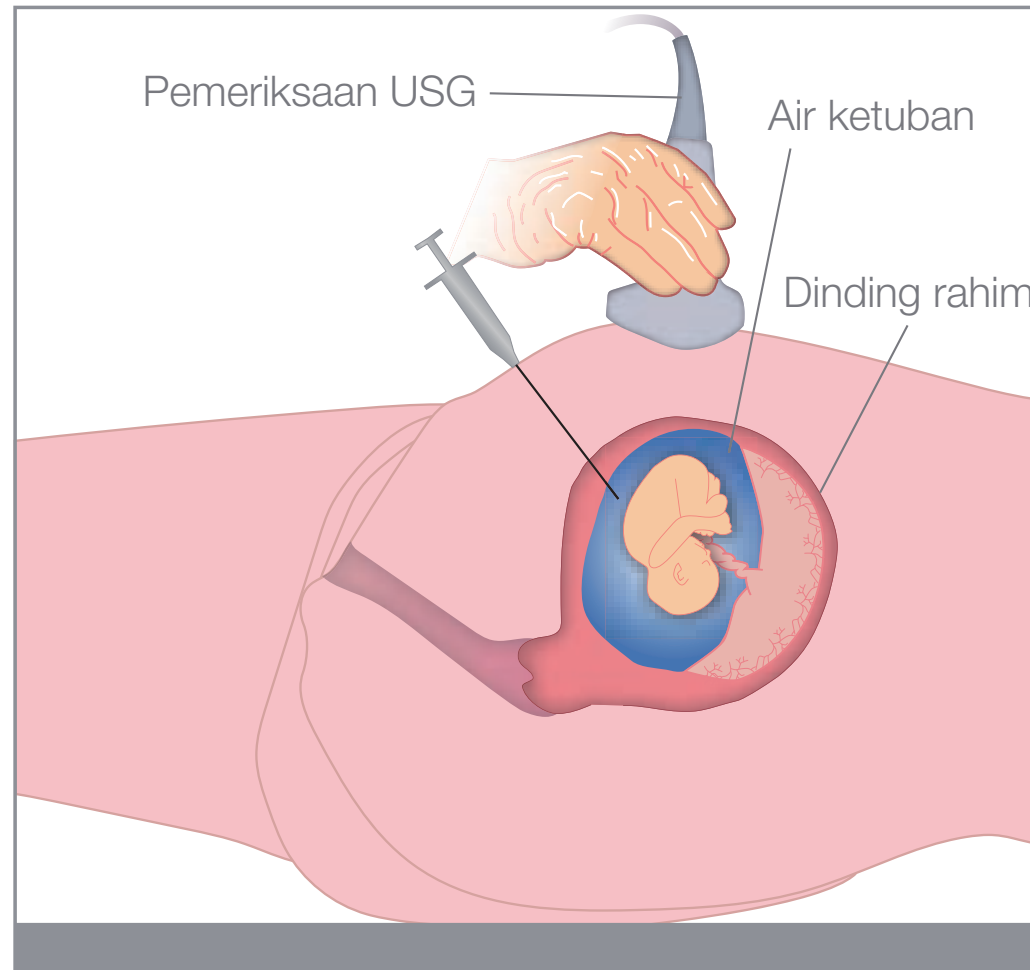
Pengujian diagnostik: penyampelan vilus korionik (CVS)

- Dapat menentukan, dengan tingkat keakuratan yang tinggi, apakah terdapat kelainan kromosom atau tidak.
 - Pengujian genetik tambahan dapat dilakukan jika terdapat indikasi
- Melibatkan pengujian pada sel yang diambil dari plasenta.
 - Umumnya dilakukan saat usia kehamilan 10-13 minggu
- Berisiko keguguran.



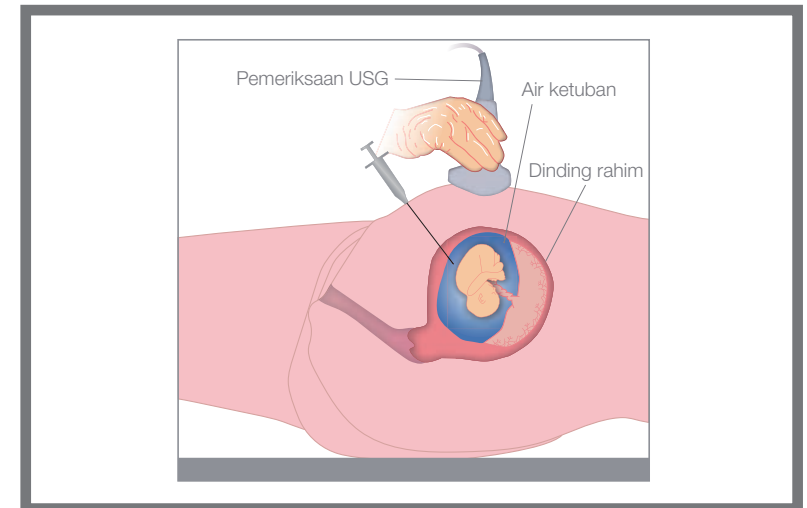
Buletin Praktik ACOG—Pengujian Diagnostik Prenatal untuk Kelainan Genetik.
Obstetri Ginekologi. 2016;127:e108–e122.

Pengujian diagnostik: Amniosentesis



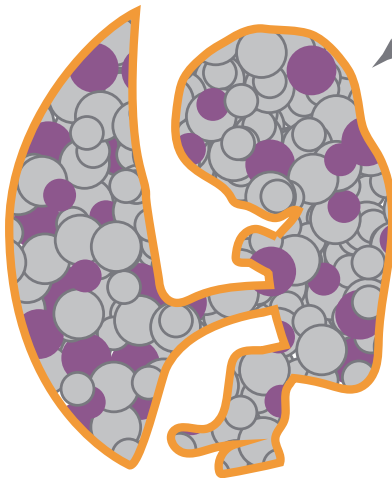
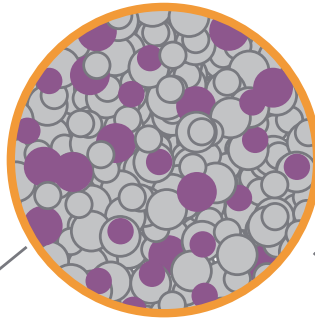
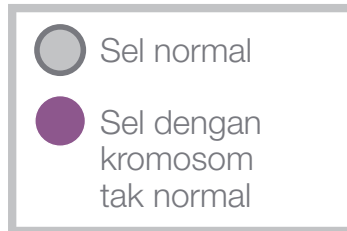
Pengujian diagnostik: Amniosentesis

- Dapat menentukan, dengan tingkat keakuratan yang tinggi, apakah terdapat kelainan kromosom atau tidak.
 - Pengujian genetik tambahan dapat dilakukan jika terdapat indikasi
- Melibatkan pengujian sel pada janin yang diambil dari cairan di sekitar janin (cairan amnion).
 - Umumnya dilakukan saat usia kehamilan 15-20 minggu
- Berisiko keguguran.



Buletin Praktik ACOG—Pengujian Diagnostik Prenatal untuk Kelainan Genetik.
Obstetri Ginekologi. 2016;127:e108–e122.

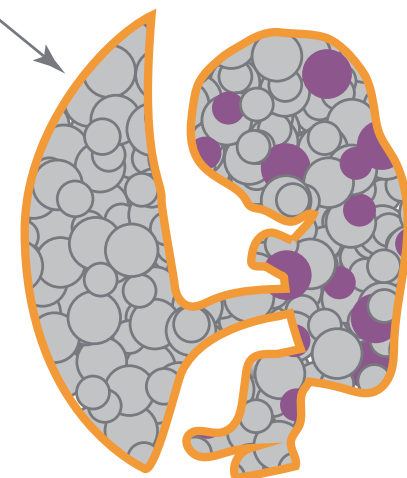
Jenis mosaikisme kromosom janin



Mosaikisme yang disamaratakan



Mosaikisme plasenta terbatas

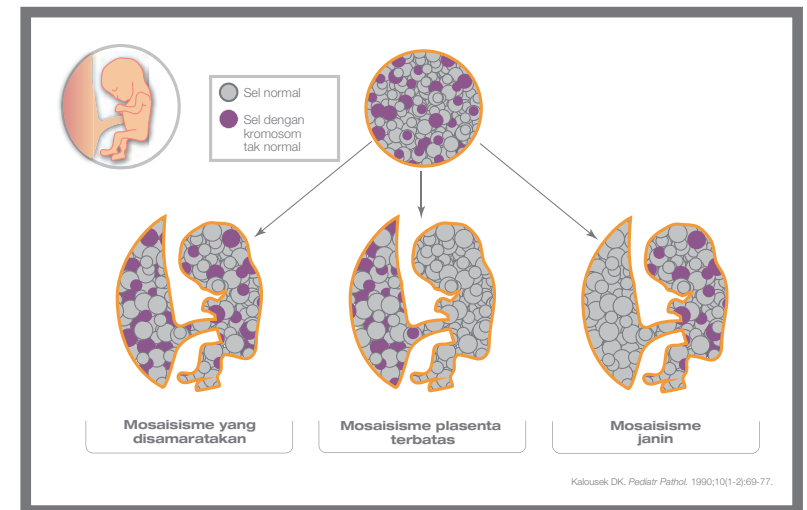


Mosaikisme janin

Kalousek DK. *Pediatr Pathol.* 1990;10(1-2):69-77.

Jenis mosaikisme kromosom janin

- **Mosaikisme umum:** adanya dua baris sel atau lebih yang memiliki perbedaan kromosom baik pada plasenta maupun janin.
 - Dapat menyebabkan hasil cfDNA positif palsu atau negatif palsu
- **Mosaikisme plasenta terbatas:** adanya dua baris sel atau lebih yang memiliki perbedaan kromosom pada plasenta, namun tidak pada janin.
 - Dapat menyebabkan hasil cfDNA positif palsu
- **Mosaikisme janin:** adanya dua baris sel atau lebih yang memiliki perbedaan kromosom pada janin, namun tidak pada plasenta.
 - Dapat menyebabkan hasil cfDNA negatif palsu



Grati FR. *J Clin Med.* 2014;3(3):809-837.

Van Opstal D, dkk. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146794.

Panduan Konseling ini ditujukan untuk memberikan informasi dasar tentang konseling genetika kepada penyedia layanan kesehatan dan untuk tujuan pendidikan umum saja. Panduan ini tidak ditujukan untuk menggantikan latihan pengambilan keputusan profesional oleh penyedia layanan kesehatan dalam memberikan layanan profesional.

© 2016 Illumina, Inc. Semua hak dilindungi undang-undang. No. Pub. 1576-2016-031-A-IND

TOC

Ikhtisar genetika

Kelainan kromosom

Pewarisan
gen tunggal

IVF dan
perkembangan
embrio

Pemeriksaan
genetik
praimplantasi (PGS)

Diagnosis
genetik
praimplantasi (PGD)

Pemeriksaan
prenatal dan opsi
diagnostik