

**DASAR GENETIK (KELAINAN KROMOSOM) PADA KASUS
KEGUGURAN BERULANG DI LABORATORIUM GENETIKA MEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA
SURABAYA TAHUN 2014-2023**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna Memperoleh Gelar Sarjana Dalam
Program Studi Pendidikan Dokter**



**Oleh :
Ahriya Dwi Afriana
NPM : 21700015**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

**SURABAYA
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

DASAR GENETIK (KELAINAN KROMOSOM) PADA KASUS KEGUGURAN BERULANG DI LABORATORIUM GENETIKA MEDIK FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA TAHUN 2014-2023

SKRIPSI

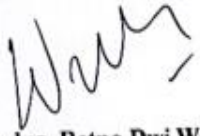
**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

**Ahriya Dwi Afriana
NPM: 21700015**

**Menyetujui untuk diuji
Pada tanggal: 13 Mei 2024**

Pembimbing I,


Dr. drg. Retno Dwi Wulandari,
M.Kes.
NIK. 05408-ET

Pembimbing II,


dr. Harya Narottama, Sp. OG.
NIK. 17788-ET

Penguji,


Dr. dr. Herni Suprpti, M.Kes.
NIK. 97276-ET

HALAMAN PENGESAHAN

**DASAR GENETIK (KELAINAN KROMOSOM) PADA KASUS
KEGUGURAN BERULANG DI LABORATORIUM GENETIKA MEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA
SURABAYA TAHUN 2014-2023**

SKRIPSI

Oleh:

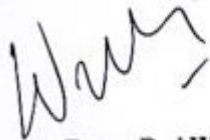
Ahriya Dwi Afriana

NPM: 21700015

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 13 Juni 2024

Pembimbing I,



Dr. drg. Retno Dwi Wulandari,
M.Kes.
NIK. 05408-ET

Pembimbing II,



dr. Harya Narottama, Sp. OG.
NIK. 17788-ET

Penguji,



Dr. dr. Herni Suprpti, M.Kes.
NIK. 97276-ET

KATA PENGANTAR

Segala puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT Sang Maha Segalanya, atas seluruh curahan Rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “Dasar Genetik (Kelainan Kromosom) Pada Kasus Keguguran Berulang Di Laboratorium Genetika Medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Tahun 2013-2023” ini tepat pada waktunya. Skripsi ini ditulis dalam rangka memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Dalam penyelesaian studi dan penulisan proposal skripsi ini, penulis banyak memperoleh bantuan baik pengajaran, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Yth. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK(K)., Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Yth. Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes sebagai Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan Skripsi ini.
3. Yth. dr. Harya Narottama, Sp.OG sebagai Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan Skripsi ini.
4. Yth. Dr. dr. Herni Suprapti, M.Kes sebagai Dosen Penguji Skripsi ini.
5. Yth. Segenap Tim Pelaksana Skripsi dan Sekretariat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian Skripsi ini.
6. Yth. Ibu Sakdiah dan Bapak Mardiyanto selaku orang tua penulis, kepada beliau lah Skripsi dan Gelar ini penulis persembahkan. Terimakasih karena selalu memberikan dukungan dan kasih sayang

tanpa henti, selalu memberikan motivasi serta do'a hingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.

7. Kepada superhero dan panutanku, Indah Purnama Sari dan Leo Priamberto yang tak kalah penting kehadirannya, Terimakasih telah berjuang untuk kehidupan penulis dan selalu menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis.
8. Adik penulis Nailah Tri Febriana telah memberikan dukungan semangat tanpa henti, menghibur , dan mendengarkan keluh kesah penulis.
9. Sahabat Penulis, Adela, Salsa, Nanda, Abed, Riski telah kebersamai penulis dalam gelap terangnya kehidupan.
10. Teman-teman penulis, Putri, Tiara, dan Firda telah kebersamai dan berkontribusi memberikan semangat penulis dalam menyusun skripsi ini dan banyak memberikan saran kepada penulis selama menempuh pendidikan pre-klinik.
11. Teman-teman seperbimbingan penulis, Rizel , Odilia, dan kak Yuve yang menemani penulis untuk menyelesaikan Skripsi.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu memberikan pemikiran demi kelancaran dan keberhasilan penyusunan Proposal Skripsi ini.

Sebagai manusia biasa Penulis menyadari penyusunan Proposal Skripsi ini jauh dari kata sempurna karena keterbatasan kemampuan dan ilmu pengetahuan yang dimiliki oleh Penulis. Oleh karena itu, atas kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, Penulis memohon maaf dan bersedia menerima sanggahan yang membangun.

Terakhir, harapan penulis, semoga Proposal Skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Surabaya, 13 juni 2024

Penyusun,

Ahriya Dwi Afriana

ABSTRAK

Afriana,Ahriya.Dwi.2024. Dasar Genetik (Kelainan Kromosom) Pada Kasus Keguguran Berulang Di Laboratorium Genetika Medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Tahun 2014-2023. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Retno Dwi Wulandari¹ ; Harya Narottama²

Keguguran berulang (RPL) didefinisikan sebagai kehilangan dua atau lebih kehamilan sebelum minggu ke-24 kehamilan. Berbagai faktor berkontribusi pada RPL, termasuk kelainan genetik seperti gangguan kromosom. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki dasar genetik RPL di Laboratorium Genetika Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, dari tahun 2014 hingga 2023. Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif kuantitatif dengan metode survei lintas potong. Data dikumpulkan secara retrospektif dari catatan medis untuk mengidentifikasi kelainan kromosom pada kasus RPL. Populasi penelitian terdiri dari pasien dengan riwayat dua hingga tiga keguguran berulang, dengan pengecualian pasien dengan infeksi TORCH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 41 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, 17 (89,4%) pria dan 20 (90,9%) wanita memiliki kariotip normal, sedangkan 2 (10,4%) pria dan 2 (9,09%) wanita menunjukkan kariotip abnormal. Anomali kromosom yang diidentifikasi termasuk translokasi resiprokal dan heteromorfisme. Pentingnya pemahaman tentang dasar genetik RPL untuk strategi manajemen dan konseling yang efektif ditekankan dalam penelitian ini.

Kata kunci : keguguran berulang, kelainan kromosom, dasar genetik, translokasi, heteromorfisme

ABSTRACT

Afriana,Ahriya.Dwi.2024. Genetic Basic (Chromosomal Abnormalities) In Cases Of Recurrent Miscarriage In The Medical Genetics Laboratory Of The Medical Faculty Of Wijaya Kusuma University Surabaya In 2014-2023. Final Assignment, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor: Retno Dwi Wulandari¹ ; Harya Narottama²

Recurrent pregnancy loss (RPL) is defined as the loss of two or more pregnancies before the 24th week of gestation. Various factors contribute to RPL, including genetic abnormalities such as chromosomal disorders. This study aimed to investigate the genetic basis of RPL at the Medical Genetics Laboratory, Faculty of Medicine, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, from 2014 to 2023. The research employed a quantitative descriptive observational design using a cross-sectional survey method. Data were collected retrospectively from medical records to examine chromosomal abnormalities in RPL cases. The study population comprised patients with a history of two to three recurrent miscarriages, excluding those with TORCH infections. The results revealed that among 41 patients meeting the inclusion criteria, 17 (89.4%) males and 20 (90.9%) females had normal karyotypes, while 2 (10.4%) males and 2 (9.09%) females exhibited abnormal karyotypes. Chromosomal anomalies identified included reciprocal translocations and heteromorphisms. Notably, translocations were found to be responsible for 2% to 5% of RPL cases, emphasizing their significance in recurrent miscarriages. Additionally, heteromorphisms on chromosomes 1, 9, 16, and Y were associated with RPL, suggesting a potential role in reproductive failure. Genetic counseling and chromosomal analysis are crucial for couples with RPL to assess the risk of further miscarriages. This study underscores the importance of understanding the genetic basis of RPL for effective management and counseling strategies.

Keywords : *recurrent pregnancy loss, chromosomal abnormalities, genetic basis, translocations, heteromorphisms*

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan	2
D. Manfaat Hasil Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Kromosom	4
B. Keguguran Berulang.....	15
BAB III KERANGKA KONSEP	21
A. Kerangka Konsep	21
B. Penjelasan Kerangka Konsep	22
BAB IV METODE PENELITIAN.....	23
A. Desain Penelitian	23
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	23
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	23
D. Definisi Operasional	25
E. Prosedur Penelitian	26
F. Analisis Data.....	27
BAB V HASIL DAN ANALISIS DATA	28

A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian.....	28
B. Hasil Penelitian.....	28
C. Analisis Data.....	29
BAB VI PEMBAHASAN.....	32
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	35
A. Kesimpulan.....	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel II.1	Frekuensi perbandingan kelainan kromosom pada pasangan dengan RPL primer dan sekunder (Nikitina <i>et al.</i> 2020).....	16
Tabel IV.1	Definisi Operasional.....	25
Tabel V.1	Distribusi berdasarkan jumlah keguguran.....	29
Tabel V.2	Hasil Analisis Sitogenetika pasien RPL	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Kromosom Berdasarkan Letak (Turnpenny & Ellard, 2017)	5
Gambar II.2	Tipe kromosom abnormal.....	5
Gambar II.3	Kariotip dari Materi Abortus Spontan yang Menunjukkan Triploidi (Turnpenny & Ellard, 2017)	7
Gambar II.4	Jenis-jenis translokasi (Turnpenny & Ellard, 2017).....	9
Gambar II.5	Kromosom Inversi. A. Inversi Perisentrik,B. Inversi Parasentrik (Turnpenny & Ellard, 2017).	11
Gambar II.6	Kromosom cincin	12
Gambar II.7	Isokromosom. (Jorde 2016).....	13
Gambar II.8	Kromosom marker A kariotip dari 47,XX,+ mar. mar = marker kromosom (Chen <i>et al.</i> 2017)	14
Gambar III.1	Kerangka konseptual Dasar Genetik (Kelainan Kromosom) pada Kasus Keguguran Berulang.	21
Gambar IV.1	Langkah-langkah penelitian	26
Gambar V.1	Diagram lingkaran untuk persentase kariotipe abnormal yang diamati dalam penelitian ini.	30
Gambar V.2	Analisis sitogenetika pasangan suami istri, Tn H (atas) usia 27 tahun dengan hasil kariotip menunjukkan 46,XY,9q12h+ dan Ny S (bawah) dengan usia 27 tahun dengan riwayat keguguran tiga kali, jumlah lahir 1 kali. 46,XX,9q12h+	31
Gambar V.3	Analisis sitogenetik pasangan suami istri, Tn D 39 tahun dengan hasil kariotipe normal yaitu 46,XY. Ny Y 27 tahun, dengan riwayat keguguran dua kali. Hasil kariotip menunjukkan 46,XX,9q12h+	32
Gambar V.4	Analisis sitogenetika pasangan suami istri, Tn A , 28 tahun ditemukan hasil kariotip 46,XY,t(6;13)(q27;q32), Ny L usia 25 tahun dengan hasil kariotipe normal yaitu 46,XX.	33

DAFTAR SINGKATAN

	Halaman
ASRM <i>American Society for Reproductive Medicine</i>	1
MTHFR <i>Methylenetetrahydrofolate Reductase</i>	1
RCOG <i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i>	1
RPL <i>Recurrent Pregnancy Loss</i>	1
WHO <i>World Health Organization</i>	1
DNA <i>Deoxyribonucleic Acid</i>	4
RNA <i>Ribonucleic Acid</i>	5
SSMC <i>Small Supernumerary Marker Chromosomes</i>	14
ESHRE <i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i>	16
HT <i>Hereditary Thrombophilia</i>	19
TORCH <i>Toxoplasma gondii (toxoplasmosis), Rubella, Cytomegalovirus (CMV),</i> <i>Herpes simplex virus (HSV)</i>	24

FORMULIR PERNYATAAN PUBLIKASI

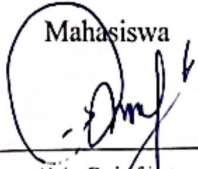
Nama Mahasiswa : Ahriya Dwi Afriana
NPM : 21700015
Dosen Pembimbing Utama : Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes
Dosen Pembimbing Pendamping*) : dr. Harya Narottama, Sp. OG
Dosen Penguji : Dr. dr. Herni Suprpti, M.Kes
Judul Naskah/Artikel : Dasar Genetik (Kelainan Kromosom) Pada Kasus
Keguguran Berulang Di Laboratorium Genetika Medik
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Tahun 2014-2023

Nama Jurnal Tujuan : Hang Tuah Medical Journal
Username Akun : ahriyadwi18@gmail.com
Password Akun : Lumaksindo

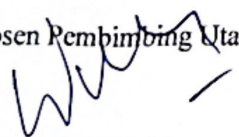
Kesepakatan penulis atas tahapan rencana publikasi artikel yang akan dicapai¹⁾:

1. Submit ☒
2. Publish ☒

Surabaya, 16 juli 2024

Mahasiswa

Ahriya Dwi Afriana
NPM : 21700015

Dosen Pembimbing Utama,

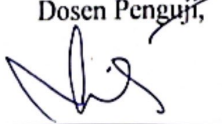

Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes
NIK. 05408-ET

Menyetujui,

Dosen Pembimbing Pendamping,


dr. Harya Narottama, Sp. OG
NIK. 17788-ET

Dosen Penguji,


Dr. dr. Herni Suprpti, M.Kes
NIK. 97276-ET

Keterangan:

- ¹⁾ Berikan tanda centang untuk tahapan yang sepakat akan diselesaikan oleh para penulis (mahasiswa, Dosen atau lainnya).
- ²⁾ Dosen Penguji bisa atau tidak dimasukkan sebagai penulis sesuai kesepakatan mahasiswa dan Dosen Pembimbing berdasarkan kontribusi terhadap naskah/artikel yang dipublikasi sebagai bagian dari *Academic Honesty*
- ^{*)} Coret jika tidak ada

FORMULIR PERNYATAAN PUBLIKASI

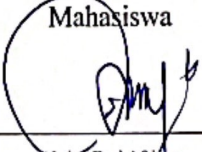
Nama Mahasiswa : Ahriya Dwi Afriana
NPM : 21700015
Dosen Pembimbing Utama : Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes
Dosen Pembimbing Pendamping*) : dr. Harya Narottama, Sp.OG
Dosen Penguji : Dr. dr. Herni Suprpti, M.Kes
Judul Naskah/Artikel : Dasar Genetik (Kelainan Kromosom) Pada Kasus
Keguguran Berulang Di Laboratorium Genetika Medik
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Tahun 2014-2023

Nama Jurnal Tujuan : Hang Tuah Medical Journal
Username Akun : ahriyadwi18@gmail.com
Password Akun : Lumaksindo

Kesepakatan penulis atas tahapan rencana publikasi artikel yang akan dicapai¹⁾:

1. Submit ☒
2. Publish ☒

Surabaya, 16 juli 2024

Mahasiswa

Ahriya Dwi Afriana
NPM : 21700015
Menyetujui,

Dosen Pembimbing Utama,



Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes
NIK. 05408-ET

Dosen Pembimbing Pendamping,



dr. Harya Narottama, Sp.OG
NIK. 17788-ET

Dosen Penguji,



Dr. dr. Herni Suprpti, M.Kes
NIK. 97276-ET

Keterangan:

- ¹⁾ Berikan tanda centang untuk tahapan yang sepakat akan diselesaikan oleh para penulis (mahasiswa, Dosen atau lainnya).
²⁾ Dosen Penguji bisa atau tidak dimasukkan sebagai penulis sesuai kesepakatan mahasiswa dan Dosen Pembimbing berdasarkan kontribusi terhadap naskah/artikel yang dipublikasi sebagai bagian dari *Academic Honesty*
^{*)} Coret jika tidak ada