

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Metode kontemporer untuk menentukan jenis kelamin janin bergantung pada pemindaian ultrasonografi pada trimester kedua untuk mengetahui keberadaan penis dan skrotum pada laki-laki atau lipatan labial pada wanita. Selain itu, penentuan jenis kelamin janin pada USG dilaporkan salah pada 40% kasus. Secara tradisional, pengambilan sampel vili korionik dan amniosentesis dapat digunakan untuk membantu mengidentifikasi jenis kelamin janin pada usia kehamilan sekitar 11 minggu. Namun risiko keguguran pada prosedur ini adalah sekitar 1 hingga 3%^{1,2}

Diagnostik prenatal diklasifikasikan menjadi prosedur invasif dan non-invasif. Saat ini prosedur invasif seperti amniosentesis dan pengambilan sampel vili korionik (CVS) digunakan secara rutin, tetapi masing-masing metode tersebut menyebabkan risiko yang kecil namun terbatas untuk janin dan ibu. Di sisi lain, selain sensitivitas yang rendah, pada prosedur non-invasif seperti ultrasonografi, yang dilakukan pada trimester ke-2 kehamilan, waktu diagnosis relatif terlambat untuk wanita terutama pada kasus-kasus penyakit genetik berisiko tinggi.⁹

Pada tahun 1997 dengan ditemukannya fragmen DNA janin bebas sel (cffDNA) dalam plasma dan serum ibu hamil yang mengandung janin laki-laki, diagnosis yang andal dan akurat dengan menggunakan prosedur non-invasif menjadi kenyataan. Penelitian lebih lanjut dengan bantuan metode kuantitatif Real-Time PCR mengungkapkan bahwa konsentrasi cffDNA dalam plasma ibu yang berasal dari trofoblas apoptosis plasenta, mencapai rata-rata 25,4 GEq / ml pada tahap awal kehamilan dan 292,2 GEq / ml pada tahap akhir kehamilan. Faktanya, konsentrasi cffDNA meningkat seiring dengan usia kehamilan dari 3,4% menjadi 6,2% dari total DNA, yang beredar dalam plasma wanita hamil. Selain itu, deteksi cffDNA dalam plasma ibu tidak mungkin dilakukan dalam selang waktu 4 hingga 30 menit setelah melahirkan, karena pembersihannya yang sangat cepat dari sirkulasi ibu dengan waktu paruh rata-rata 16,3 menit;

menjadikannya sumber yang berpotensi ideal untuk investigasi prenatal tanpa efek yang salah pada hasil.^{3,7}

Meskipun keberadaan asam nukleat bebas sel (cfNA) yang bersirkulasi dalam darah manusia telah dideskripsikan untuk pertama kalinya pada tahun 1948 (oleh Mandel dan Métais), DNA bebas sel baru-baru ini mendapatkan minat penelitian yang sangat besar. Penemuan fragmen DNA janin bebas sel (cffDNA) dalam plasma ibu mendorong batas-batas untuk diagnosis prenatal non-invasif, sehingga memungkinkan untuk menentukan jenis kelamin janin pada tahap awal kehamilan. Hal ini sangat penting untuk pengelolaan kelainan genetik terkait X, seperti hemofilia, keterbelakangan mental terkait X yang rapuh, distrofi otot Duchenne, dll., di mana diagnosis dini sangat penting.^{1,2}

Diagnosis prenatal noninvasif berbeda dengan teknik invasif, seperti pengambilan sampel villus korionik (CVS) atau amniosentesis, tidak membawa risiko keguguran, yang lebih tinggi selama trimester pertama kehamilan, dan dapat dilakukan lebih awal. cffDNA yang bersirkulasi berasal dari trofoblas yang membentuk plasenta dan menyumbang sekitar 3-13% dari total DNA ibu yang diisolasi dari darah vena. Jumlah cffDNA meningkat seiring dengan perkembangan kehamilan dan sudah dapat dideteksi sejak minggu ke 4-5 kehamilan. Ukuran rata-rata cffDNA adalah sekitar 150 bp.^{4,5}

Salah satu aplikasi diagnosis prenatal adalah penentuan jenis kelamin janin; di mana mengelola kelainan genetik terkait-X adalah alasan utama untuk melakukan jenis tes ini. Penentuan jenis kelamin janin menggunakan cffDNA dalam plasma ibu terutama terbatas pada sekuens yang diwarisi dari ayah dan tidak ada dalam genom ibu; seperti sekuens SRY, DYS14 dan DAZ yang terletak pada kromosom Y. Oleh karena itu, satu-satunya cara untuk mengidentifikasi sekuens ini adalah melalui kehamilan yang mengandung laki-laki.^{3,4}

Penentuan jenis kelamin janin memiliki berbagai kepentingan medis dan sosial yang signifikan, terutama dalam konteks diagnosis genetik dan manajemen kehamilan berisiko tinggi. Salah satu alasan utama untuk melakukan tes ini adalah untuk mengidentifikasi kelainan genetik yang terkait dengan kromosom seks, seperti kelainan yang hanya terjadi pada salah satu jenis kelamin, terutama pada pria. Contohnya, kelainan genetik terkait kromosom X, seperti hemofilia,

distrofi otot Duchenne, atau sindrom X rapuh, dapat dideteksi lebih awal dengan mengetahui jenis kelamin janin. Diagnosis dini memungkinkan pengelolaan yang lebih baik terhadap kelainan genetik tersebut, termasuk langkah-langkah preventif dan pengelolaan medis yang lebih tepat. Selain itu, penentuan jenis kelamin janin juga penting dalam keputusan-keputusan medis yang melibatkan kelainan atau penyakit terkait jenis kelamin, serta dapat memberikan informasi yang diperlukan bagi pasangan yang memiliki riwayat penyakit genetik dalam keluarga. Dengan kemajuan teknologi non-invasif, seperti deteksi cffDNA, penentuan jenis kelamin dapat dilakukan lebih awal tanpa menambah risiko pada ibu dan janin, sehingga memberikan alternatif yang lebih aman bagi ibu hamil yang berisiko tinggi.^{4,5}

Sejumlah artikel melaporkan penentuan jenis kelamin janin secara dini, namun sebagian besar menggunakan cff-DNA yang diekstraksi dari darah vena ibu, tidak termasuk kemungkinan pengambilan sampel kapiler bagi mereka yang tidak dapat toleransi pungsi vena. Pengambilan sampel kapiler lebih disukai oleh sebagian besar pasien dan lebih sederhana, serta tidak terlalu menyakitkan. Metode ini, dengan menghilangkan DNA pria eksogen dari tempat pengambilan, dapat menjadi alternatif yang dapat diandalkan untuk pungsi vena tradisional. Sejauh ini, satu-satunya penyebutan analisis yang dilakukan dalam darah kapiler ini dapat ditemukan dalam eBook Abstrak Pertemuan Ilmiah Tahunan AACC ke-69, namun tidak ada perincian tentang metodologi yang diberikan. Juga, sebuah studi oleh Xiong dkk menjelaskan penentuan jenis kelamin janin menggunakan bercak darah kapiler kering ibu (penanda DYS14; spesifitas = 91,6%) pada 19 sampel.⁸

Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan identifikasi jenis kelamin janin dengan mengidentifikasi *Cell Free Fetal* pada darah ibu sehingga resiko yang dapat ditimbulkan pada metode invasif seperti pengambilan sampel villus korionik (CVS) atau amniosentesis tidak terjadi. Metode ini merupakan metode non-invasif yang dapat teruji keakuratannya dan kedepannya bisa digunakan secara massal sehingga dapat mengetahui jenis kelamin sejak awal kehamilan.

1.2 Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang masalah diatas, dirumuskan masalah penelitian yaitu “Bagaimana tingkat keberhasilan identifikasi Jenis Kelamin pada Awal Kehamilan dengan *Cell Free Fetal* ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui tingkat keberhasilan identifikasi Jenis Kelamin pada Awal Kehamilan dengan *Cell Free Fetal*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui gambaran keberhasilan dalam identifikasi Jenis Kelamin pada Awal Kehamilan dengan *Cell Free Fetal*
- 2) Untuk mengetahui gambaran kekurangan penggunaan *Cell Free Fetal* dalam penentuan jenis kelamin pada awal kehamilan

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Terhadap Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah mengenai identifikasi jenis kelamin pada awal kehamilan dengan *Cell Free Fetal*.

1.4.2 Manfaat Bagi Klinisi

Sebagai referensi dalam penanganan dan pemberian intervensi yang baik mengenai peran *Cell Free Fetal* dalam identifikasi jenis kelamin pada awal kehamilan.

1.4.3 Manfaat Bagi Rumah Sakit

Sebagai data untuk pertimbangan membuat kebijakan terkait penggunaan *Cell Free Fetal* dalam identifikasi jenis kelamin pada awal kehamilan.