20 Genetika Klinis

Waktu

Pencapaian kompetensi
Sesi di dalam kelas : 8 x 50 menit (*classroom session*)
Sesi dengan fasilitasi pembimbing : 8 x 50 menit (*coaching session*)
Sesi praktik dan pencapaian kompetensi : 24 minggu (*facilitation and assessment*)*

* Satuan waktu ini merupakan perkiraan untuk mencapai kompetensi dengan catatan bahwa pelaksanaan modul dapat dilakukan bersamaan dengan modul lain secara komprehensif.

Tujuan pembelajaran umum

Setelah mengikuti sesi ini, peserta didik mampu untuk:
1. Mengidentifikasi pasien atau keluarga yang memerlukan pelayanan genetik,
2. Membantu mereka mencapai fasilitas genetik
3. Menjawab pertanyaan selama proses konsultasi genetik

Tujuan pembelajaran khusus

Setelah mengikuti sesi ini peserta didik akan:
1. Membedakan antara kelainan kromosom, kelainan gen tunggal, kelainan multifaktorial dan menjelaskan penyebab pola penurunan non tradisional serta mengetahui pengaruh mutasi baru dan gen suseptibel terhadap pada kesehatan.
2. Menjelaskan dasar dan kepentingan tes genetik, menganamnesis riwayat keluarga dan menentukan keluarga mana yang memerlukan rujukan untuk mendapatkan pelayanan genetik. Menjelaskan prinsip-prinsip teratologi, menjelaskan wanita yang mempunyai risiko lebih untuk mempunyai anak dengan cacat bawaan atau kelainan genetik. Mengenali karakter yang tidak biasa yang mengarah ke kelainan genetik serta menjelaskan hal-hal apa yang harus diperhatikan dalam siklus hidup seseorang untuk menentukan apakah diperlukan konsultasi genetik (*Genetics and life cycle*).
3. Memberikan penjelasan kepada keluarga pasien tentang apa yang diharapkan pada prosedur diagnosis prenatal atau pelayanan genetika klinis, menjelaskan beberapa masalah etik, legal dan sosial yang mungkin timbul selama pelayanan/konsultasi genetik serta menjelaskan prinsip-prinsip skrining genetik pre- dan postnatal.
4. Menjelaskan hubungan yang saling mempengaruhi antara kelainan genetik, nilai-nilai keluarga, budaya dan dinamika keluarga. Menjelaskan proses berkabung dan bagaimana perkabungan ini mempengaruhi proses rujukan
   a. Kesulitan keluar dari masalah yang ada
   b. Kesulitan menetukan pilihan

   Serta menjelaskan nilai anda sendiri (*personal value*) dan pengaruhnya terhadap hubungan dokter pasien.
   a. Aborsi terapetik
   b. Euthanasia
   c. Bagaimana menjadi konselor yang netral (*non-directive*)

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Mampu membedakan kelainan kromosomal, *single gene*, atau *multifactorial disorders*, dan menjelaskan cara penurunan non tradisional serta mengidentifikasi pengaruh mutasi genetik pada terhadap kesehatan manusia

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sbb:
- Kuliah interakatif
- Diskusi kelompok *(journal reading,Case study, Problem based learning,etc)*
- *Peer assisted learning (PAL)*
- *Bedside teaching*
- Praktek mandiri dengan pasien

Must to know key points:
- Kromosom
- Pola penurunan kromosom
- Kelainan struktur kromosom
- Pola penurunan Mendel
- Penurunan secara Multifaktorial
- Pola penurunan nontradisional (*Nontraditional Patterns of Inheritance*)
- Pemeriksaan penunjang untuk kelainan genetik
- Diagnosis molekuler DNA

Tujuan 2. Menjelaskan dasar dan kepentingan tes genetik, menganamnesis riwayat keluarga dan menentukan keluarga mana yang memerlukan rujukan untuk mendapatkan pelayanan genetik. Menjelaskan prinsip-prinsip teratologi, menjelaskan wanita yang mempunyai risiko lebih untuk mempunyai anak dengan cacat bawaan atau kelainan genetik. Mengenali karakter yang tidak biasa yang mengarah ke kelainan genetik serta menjelaskan hal-hal apa yang harus diperhatikan dalam siklus hidup seseorang untuk menentukan apakah diperlukan konsultasi genetik (*Genetics and life cycle*).

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sbb:
- Kuliah interakatif
- Diskusi kelompok *(journal reading,Case study, Problem based learning,etc)*
- *Peer assisted learning (PAL)*
- *Bedside teaching*
- Praktek mandiri dengan pasien

Must to know key points:
- Menganamnesis riwayat keluarga
- Pola penurunan : menganalisis riwayat keluarga
- *Teratogens*
- Cara menilai risiko terjadinya suatu kelainan genetik prakonsepsi dan prenatal
- Dismorfologi dasar
- *Age dependency, epigenetics*

Tujuan 3. Memberikan penjelasan kepada keluarga pasien tentang apa yang diharapkan pada prosedur diagnosis prenatal atau pelayanan genetika klinis, menjelaskan beberapa masalah etik, legal dan sosial yang mungkin timbul selama pelayanan/konsultasi genetik serta prinsip-prinsip skrining genetik pre- dan postnatal

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sbb:

- Kuliah interakatif
- Diskusi kelompok *(journal reading,Case study, Problem based learning,etc)*
- *Peer assisted learning (PAL)*
- *Bedside teaching*
- Praktek mandiri dengan pasien

Must to know key points:

- Pelayanan genetik prenatal:
  a. Diagnosis prenatal
  b. Skrining prenatal
  c. Skrining Neonatal
- Pelayanan genetik umum:
  a. Uji genetik prediktif *(Predictive genetic testing)*
- Implikasi etik dan sosial kelainan genetik
  a. Bagaimana melibatkan keluarga
  b. Masalah asuransi
  c. Masalah ketenagakerjaan

Tujuan 4. Menjelaskan hubungan yang saling mempengaruhi antara kelainan genetik, nilai-nilai keluarga, budaya dan dinamika keluarga. Menjelaskan proses berkabung dan bagaimana perkabungan ini mempengaruhi proses rujukan:

a. Kesulitan keluar dari masalah yang ada
b. Kesulitan menetukan pilihan

Serta menjelaskan pendapat pribadi (*personal value*) dan pengaruhnya terhadap hubungan dokter pasien:

a. Aborsi terapeutik
b. Euthanasia
c. Bagaimana menjadi konselor yang netral (*non-directive*)

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sbb:

- Kuliah interakatif
- Diskusi kelompok *(journal reading,Case study, Problem based learning,etc)*
- *Peer assisted learning (PAL)*
- *Bedside teaching*
- Praktek mandiri dengan pasien

Must to know key points:

- Prosess rujukan
- Dinamika keluarga

- Proses berkabung
  - Berkabung terdiri dari 4 dimensi yaitu (1) terkejut dan tidak dapat merasakan apa apa (2) mengenang dan mempertanyakan (3) disorientasi dan disorganisasi (4) resolusi dan reorganisasi Keempat dimensi tersebut kadang tidak berurutan dan seseorang dapat saja mengalami beberapa tahap sekaligus dalam satu waktu.
  - Intervensi professional mungkin diperlukan jika berhadapan dengan orangtua yang mempunyai anak dengan cacat bawaan atau baru didiagnosis mempunyai kelainan genetik.
- Hambatan organisasi (*Organizational Barriers)*
- Wawancara
- Klarifikasi nilai

Persiapan sesi

- Materi sesi dalam program *power point*:
  Genetika Klinis

  Slide
  1. Kromosom
  2. Pola penurunan kromosom
  3. Kelainan struktur kromosom
  4. Pola penurunan Mendelian
  5. Pola penurunan secara multifaktorial
  6. Pola penurunan non tradisional (*Nontraditional Patterns of Inheritance*)
  7. Pemeriksaan penunjang kelainan genetik
  8. Diagnosis molekuler DNA
  9. Anamnesis riwayat keluarga
  10. Pola penurunan: analisis riwayat keluarga
  11. Teratogen
  12. *Preconception and Prenatal Risk Assessment Tools*
  13. Dismorfologi dasar
  14. *Age dependency, epigenetics*
  15. Pelayanan genetik prenatal
  16. Pelayanan genetik umum
  17. Implikasi etik dan sosial kelainan genetik
  18. Proses rujukan
  19. Dinamika keluarga
  20. Proses berkabung
  21. Hambatan organisasi
  22. Wawancara
  23. Klarifikasi nilai
- Kasus : 1. Penyakit genetik 1
  2. Penyakit genetik 2
- Sarana dan alat Bantu :
  - Penuntun belajar (*learning guide*)
  - Tempat belajar (*training setting*): Rawat jalan dan rawat inap
  - Audiovisual

Kepustakaan

1. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Kinzler KW, dkk, penyunting. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill; 2001.
2. Jones K. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Edisi ke-5. Philadelphia: WB Saunders; 1997.
3. Harper PS. Practical Genetic Counselling. Edisi ke-6. London: Hodder Arnold; 2004.

Kompetensi

Mampu melakukan konsultasi genetik, melakukan rujukan diagnostik serta rujukan tatalaksana.

Gambaran Umum

Proyek Human Genome memungkinkan terungkapnya seluruh rangkaian genom manusia. Informasi ini akan meningkatkan pengetahuan tentang patogenesis serta prognosis pelbagai penyakit genetik serta memicu pendekatan baru menyangkut diagnosis serta tatalaksananya. Penyakit genetik diklasifikasi sebagai defek gen tunggal, defek kromosomal, serta multifaktorial. Sebagian besar penyakit genetik bermanifestasi pada masa anak, oleh karena itu seorang dokter spesialis anak wajib mengenali penyakit genetik secara dini serta mampu memilihkan pemeriksaan penunjang yang sesuai, melakukan tatalaksana suportif jika perlu merujuk ke fasilitas terapi yang lebih canggih serta melakukan konsultasi genetik.

Contoh Kasus

STUDI KASUS: GENETIKA KLINIS

Arahan

Baca dan lakukan analisis terhadap studi kasus secara perorangan. Apabila peserta lain dalam kelompok sudah selesai membaca contoh kasus, jawab pertanyaan yang diberikan. Gunakan langkah dalam pengambilan keputusan klinik pada saat memberikan jawaban. Kelompok yang lain dalam ruangan bekerja dengan kasus yang sama atau serupa. Setelah semua kelompok selesai, dilakukan diskusi studi kasus dan jawaban yang dikerjakan oleh masing-masing kelompok.

Studi Kasus 1

Seorang bayi perempuan usia 8 bulan dibawa oleh orangtuanya ke RS karena sampai saat ini belum dapat duduk, selain itu juga sejak lahir jika menyusu hanya sebentar-sebentar. Pada pemeriksaan fisis tidak didapatkan *facial dysmorphism* tetapi kepala masih terkulai kesannya aksial hipotonia. Pada pemeriksaan jantung didapatkan kardiomiopati. Kedua orang tua tidak ada pertalian darah, kedua kakak lelaki pasien berusia 5 dan 3 tahun sejauh ini tampak normal. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya defisiensi enzim *acid maltase*.

Penilaian dan Diagnosis (identifikasi masalah dan kebutuhan)

1. Apa penyakit anak ini ?
2. Apa dasar diagnosisnya secara klinis dan laboratoris ?
3. Termasuk kelompok penyakit apa ?
4. Bagaimana patogenesisnya ?

Jawaban:

1 &2. Anak ini menderita sindrom Pompe atau MPS tipe II dengan dasar diagnosis klinis floppy baby & kardiomiopati, pemeriksaan laboratorium defisiensi enzim acid maltase.
3. Penyakit ini termasuk kelompok Lysosomal Storage Diseases.
4. Defisiensi enzim acid maltase menyebabkan penimbunan metabolit di otot jantung dan paraspinal.

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

5. Apakah ada pengobatannya ?
6. Perlukan konsuling genetik pada pasien ini, bagaimana ?

Jawaban:

5. Saat ini terapi yang tersedia adalah enzym replacement therapy (Myozyme®).
6. Konseling genetik wajib dilakukan pada keluarga pasien mengenai prognosis, kemungkinan terapi yang paling mutakhir serta kemungkinan mendapatkan anak dengan MPS tipe II di kemudian hari.

Studi Kasus 2

Seorang anak lelaki berusia 9 tahun dibawa berobat oleh orang tuanya karena terlalu gemuk. BB saat ini adalah 100 kg dengan TB 128 cm. Anak ini dilahirkan prematur 36 minggu dengan BL 2,4 kg, sampai usia 1 tahun BB-nya sulit naik tetapi setelah itu nafsu makannya mendadak berlebihan sehingga pada usia 3 tahun beratnya 30 kg. Pasien juga mengalami keterlambatan perkembangan karena baru dapat duduk sendiri pada usia 1,5 tahun dan berjalan sendiri usia 2,5 tahun. Saat ini dia duduk di kelas 1 SD tetapi sulit mengikuti pelajaran sehungga 2 kali tidak naik kelas dan pada pemeiksaan psikologi didapatkan adanya IQ 60. Anak ini merupakan anak pertama dari pasangan orang tua yang *non consanguinitas*. Pada pemeriksaan fisik didapatkan adanya *undescensus testiculorum* bilateral, tangan dan kaki kecil, mukanya khas suatu sindrom. Pemeriksaan analisis kromosom menunjukkan delesi kromosom 15.

Penilaian dan Diagnosis (identifikasi masalah dan kebutuhan)

1. Apakah penyakit yang diderita anak ini?
2. Patogenesis sindrom tersebut ?

Jawaban:

1. Anak ini menderita sindrom Prader Willi, berdasarkan gejala obesitas, hipogonadisme dengan retardasi mental yang diawali dengan fase *failure to thrive* pada usia bayi.
2. Penyakit ini disebabkan oleh delesi kromosom 15.

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

3. Bagaimana tata laksana sindrom ini ?
4. Konseling genetik untuk pasien ini ?

Jawaban:

3. Tata laksananya hanya supportif untuk mengatasi obesitas serta retardasi mentalnya.
4. Konseling genetik dilakukan terutama untuk menjelaskan prognosis serta kemungkinan mendapatkan kembali anak dengan sindrom Prader Willi.

Tujuan pembelajaran

Proses, materi dan metoda pembelajaran yang telah disiapkan bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan, keterampilan, dan perilaku yang terkait dengan pencapaian kompetensi dan keterampilan yang diperlukan dalam mengenali dan menatalaksana genetika klinis yaitu :

1. Membedakan anatara kelainan kromosom, kelainan gen tunggal, kelainan multifaktorial.
2. Menjelaskan penyebab pola penurunan non tradisional.
3. Mengetahui pengaruh mutasi baru dan gen suseptibel terhadap pada kesehatan.
4. Menjelaskan dasar dan kepentingan tes genetik. Menganamnesis riwayat keluarga dan menentukan keluarga mana yang memerlukan rujukan untuk mendapatkan pelayanan genetik.
5. Menjelaskan prinsip prinsip teratologi.
6. Menjelaskan wanita yang mempunyai risiko lebih untuk mempunyai anak dengan cacat bawaan atau kelainan genetik.
7. Mengenali karakter yang tidak biasa yang mengarah ke kelainan genetik.
8. Menjelaskan hal hal apa yang harus diperhatikan dalam siklus hidup seseorang untuk menentukan apakah diperlukan konsultasi genetik. (*Genetics and life cycle*)
9. Memberikan penjelasan kepada keluarga pasien tentang apa yang diharapkan pada prosedur diagnosis prenatal atau pelayanan genetika klinis.
10. Menjelaskan beberapa masalah etik, legal dan sosialyang mungkin timbul selama pelayanan/konsultasi genetik.
11. Menjelaskan prinsip prinsip skrining genetik pre- dan postnatal
12. Menjelaskan hubungan yang saling mempengaruhi antara kelainan genetik , nilai-nilai keluarga, budaya dan dinamika keluarga.
13. Menjelaskan proses berkabung dan bagaimana perkabungan ini mempengaruhi proses rujukan
    a. Kesulitan keluar dari masalah yang ada
    b. Kesulitan menetukan pilihan
14. Menjelaskan nilai anda sendiri (*personal value*) dan pengaruhnya terhadap hubungan dokter pasien.
    a. Aborsi terapetik
    b. Euthanasia
    c. Bagaimana menjadi konselor yang netral (*non-directive*)

Evaluasi

- Pada awal pertemuan dilaksanakan penilaian awal kompetensi kognitif dengan kuesioner 2 pilihan yang bertujuan untuk menilai sejauh mana peserta didik telah mengenali materi atau topik yang akan diajarkan.
- Materi esensial diberikan melalui kuliah interaktif dan *small group discussion,* pembimbing akan melakukan evaluasi kognitif dari setiap peserta selama proses pembelajaran berlangsung.
- Membahas instrumen pembelajaran keterampilan (kompetensi psikomotor) dan mengenalkan penuntun belajar. Dilakukan demonstrasi tentang berbagai prosedur dan perasat untuk memberikan tata laksana genetika klinis. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning)* sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur pada pasien obesitas.

- Peserta didik belajar mandiri, bersama kelompok dan bimbingan pengajar/instruktur, baik dalam aspek kognitif, psikomotor maupun afektif. Setelah tahap akuisisi keterampilan maka peserta didik diwajibkan untuk mengaplikasikan langkah-langkah yang tertera dalam penuntun belajar dalam bentuk "*role play*" diikuti dengan penilaian mandiri atau oleh sesama peserta didik (menggunakan penuntun belajar)
- Penilaian kompetensi pada akhir proses pembelajaran
  - Ujian OSCE (K, P, A) dilakukan pada tahapan akhir pembelajaran oleh kolegium
  - Ujian akhir stase, setiap divisi/ unit kerja di sentra pendidikan

Instrumen penilaian

- **Kuesioner awal (MCQ / esei):**

Latihan 1

Tandai B jika benar dan S jika salah

1. Semua orangtua anak dengan kelainan kromosom seharusnya dilakukan pemeriksaan kromosom.
2. Seseorang dengan *balanced chromosome rearrangement* tidak dapat mempunyai anak yang normal.

Latihan 2

Tandai B jika benar dan S jika salah

1. Tiap orang Kaukasia seharusnya dilakukan pemerikaan pembawa gen kistik fibrosis.
2. Jika gen yang bermutasi tidak diketahui maka tidak mungkin dilakukan tes presimtomatik.

Latihan 3

Jelaskan istilah istilah berikut:

1. gen
2. homozigot
3. heterozigot
4. genotip
5. fenotip
6. *nonpenetrance*
7. Ekspresivitas (*expressivity*)

Tandai B jika benar dan S jika salah

8. Diagnosis PKU dapat dibuat melalui pemeriksaan kromosom rutin
9. Orangtua pasien PKU secara fisik dan intelektual normal.
10. Seorang anak dengan kelainan gen tunggal autosom dominan selalu paling tidak mempunyai salah satu orangtua yang terkena.
11. Jika anak pertama menderita sindrom Marfan, maka anak berikutnya tidak akan terkena.
12. Penderita hemofilia laki-laki mempunyai kemungkinan 50% untuk mempunyai anak laki-laki dengan hemofilia.
13. Seorang wanita tidak akan menderita kelainan gen tunggal terangkai seks resesif (*X-linked recessive)*

Latihan 4

1. Apa perbedaan antara kelainan kromosom dan kelainan genetik?
2. Berapa prosentase kelainan kromosom pada keguguran?
3. Jelaskan meiosis.
4. Jelaskan *nondisjunction.*

Latihan 5

Jelaskan istilah berikut:

1. *Imprinting*
2. *Contiguous gene syndromes*
3. *Triplet repeats*

Latihan 6

1. Sebutkan 3 pilihan reproduksi pada pasangan yang membawa gen Tay-Sachs *disease.*
2. Sebutkan 2 kerugian pemeriksaan prasimptomatik untuk *Huntington disease.*

KUNCI JAWABAN:

Jawaban latihan 1

1. **Salah.** Pemeriksaan kromosom orangtua dilakukan jika seorang anak diketahui mengalami kelainan kromosom (translokasi, delesi, inversi dll) untuk menyingkirkan kemungkinan orangtua sebagai pembawa. Namun, aneuploidy seperti trisomi 21 dan monosomi X (sindrom Turner) disebabkan oleh *nondisjunction. Nondisjunction* terjadi secara sporadis ketika pembelahan sel telur atau sperma, karena itu orangtua dari pasien ini dianggap mempunyai kromosom normal.
2. **Salah.** Orang dengan *balanced chromosome rearrangement* memang lebih mungkin mengalami keguguran dan mempunyai anak dengan kelainan kromosom. Tetapi sebagian besar justru mempunyai anak normal. Kecuali pada orang dengan pembawa sifat translokasi 21;21. Orang tersebut akan menurunkan kromosom translokasi 21;21 pada anaknya (sindrom Down) atau tidak menurunkan kromosom translokasi 21;21 sehingga janin mempunyai monosomi 21 yang akan keguguran. Sehingga orang dengan pembawa sifat translokasi 21;21 pasti akan (100% kemungkinannya) mempunyai anak sindrom Down.

Jawaban Latihan 2

1. **Salah.** Dalam gen kistik fibrosis terdapat ratusan mutasi yang menyebab gangguan pembentukan protein normal sehingga tidak praktis untuk melakukan tes. Karena itu pemeriksaan gen kistik fibrosis hanya dikerjakan pada orang yang mempunyai riwayat keluarga Kistik fibrosis dan pasangannya.
2. **Salah.** Jika ada marker yang dekat atau dalam gen yang dicurigai, maka mungkin untuk melakukan pemeriksaan pada anggota keluarga yang terkena dan yang tidak terkena, untuk kemudian dihubungkan marker mana yang berhubungan dengan gen tertentu dalam keluarga tersebut. Jika hal ini telah diketahui maka tes presimtomatik dapat dilakukan.

Jawaban Latihan 3

1. Gen ialah segmen submikroskpoik DNA yang mengkode pembentukan protein.
2. Homozigot ialah orang yang mempunyai sepasang gen yang sama (atau alel) pada lokus tertentu.

3. Heterozygot ialah orang yang mempunyai 2 gen (atau alel) yang berbeda pada suatu lokus tertentu dari kromosom.
4. Genotip ialah pasangan gen (atau alel) yang dipunyai oleh seseorang, gen tersebut mengkode pembawa sifat (*trait*) tertentu.
5. Fenotip ialah tanda fisik, karakter fisiologis atau biokimiawi tertentu. Fenotip ditentukan oleh interaksi antara gen dan lingkungan. Suatu fenotip dapat disebabkan oleh genotip yang berbeda, contohnya pada PKU.
6. Jika seseorang mempunyai gen dominan tetapi fenotipnya normal, maka hal itu disebut nonpenetrant.
7. Expressivitas menunjukkan derajat keparahan suatu kelainan genetik tertentu. Pada beberapa kasus autosom dominan, orangtua pasien mungkin hanya mempunyai gejala/tanda minimal, sementara sang anak mempunyai gejala yang nyata. Hal ini menjadi contoh variasi ekspresivitas gen.
8. **Salah.** PKU disebabkan oleh kelainan gen tunggal. Setiap kromosom terdiri dari ribuan gen, tidak mungkin membedakan satu gen dengan gen lain pada pemeriksaan kromosom.Anak dengan PKU mempunyai kariotipe normal.
9. **Benar.** Orangtua anak dengan PKU mempunyai gen abnormal yang mengkode PKU, tapi juga mempunyai gen normal, karena itu masih dapat memecah fenilalanin sehingga tidak mempunyai tanda tanda PKU yang jelas.
10. **Salah.** Kelainan dominan dapat disebabkan oleh mutasi baru atau mosaik gonadal. Ada kemungkinan orangtua merupakan nonpenetrant atau mempunyai tanda yang tersamar dan dianggap tidak terkena.
11. **Salah.** Tiap kehamilan adalah kejadian independen. Selama meiosis 50% sperma akan mengandung gen marfan dan 50% lainnya mengandung gen normal. Seorang anak terkena sindrom Marfan atau tidak tergantung sperma nama yang membuahi sel telur.
12. **Salah.** Untuk mempunyai anak laki-laki, seorang pria harus memberikan kromosom Y nya. Karena itu anak laki-laki dari penderita hemofilia tidak akan mendapatkan gen hemofilia yang terangkai kromosom X dari ayahnya.
13. **Salah.** Seorang wanita mungkin saja mengalami gejala/tanda kelainan terangkai kromosom X resesif karena adanya inaktivasi kromosom X normal. Wanita yang hanya mempunyai 1 kromosom X mungkin juga terkena kelainan *X-linked resesif*, contoh atrofi muskuler Duchenne dan Sindrom Turner.

Kesimpulan dari latihan 3:
Hal hal yang perlu diingat tentang penurunan secara multifaktorial
Key points to remember about multifactorial inheritance:

- Terdapat kesamaan risiko pada anggota keluarga tingkat pertama (anak, daudara, orangtua).
- Pasangan kembar identik tidak 100% terkena keduanya, menunjukkan ada peranan faktor nongenetik.
- Makin banyak anggota keluarga yang terkena, makin tinggi risiko untuk terkena. Digunakan data empiris untuk menghitung risiko terkena
- Tingkat keparahan penyakit dan kadang-kadang jenis kelamin dapat mempengaruhi risiko.

Sebagian penyakit kronis merupakan kelainan multifaktorial. Beberapa penyakit yang diturunkan dengan pola penurunan multifaktorial ialah sebagian besar cacat bawaan, kanker, penyakit jantung koroner, diabetes, hipertensi dan kelainan mental. Hal tersebut menjelaskan distribusi familial pada banyak penyakit. Secara umum, risiko terkena tergantung pada pengalaman dan observasi kelainan ini di populasi.

Jawaban latihan 4

1. Kelainan kromosom ialah penambahan atau pengurangan materi kromosom. Gen pada orang dengan kelainan kromosom normal, kelainannya terletak di jumlah gen (menjadi banyak atau berkurang). Kelainan genetik ialah perubahan suatu gen tunggal atau kode genetik yang merupakan *coding* untuk pembawa sifat (*trait*) tertentu.
2. 50-60%
3. Meiosis ialah proses pembelahan sel khusus yang menghasilkan pembentukan sel telur dan sperma. Selama meiosis pasangan kromosom bereplikasi dan berpisah, gamet yang dihasilkan mengandung 23 kromosom
4. *Nondisjunction* terjadi jika pemisahan normal pasangan kromosom selama meiosis terganggu. Jika terjadi *nondisjunction* maka gamet yang dibentuk dapat mengandung terlalu banyak atau terlalu sedikit kromosom.

Jawaban latihan 5

1. **Imprinting** adalah fenomena modifikasi segmen gen atau kromosom selama meiosis. Proses *imprinting* berbeda antara laki-laki dan perempuan. Gen dari ibu dan bapak keduanya diperlukan untuk pertumbuhan yang normal.
2. **Contiguous gene syndromes** ialah sindrom yang terjadi bersamaan karena duplikasi atau delesi serangkaian gen yang terletak berdekatan di kromosom.
3. **Triplet repeats** ialah urutan tiga pasang basa yang terjadi dalam jumlah ulangan yang bervariasi di depan, di dalam, atau di belakang gen. Makin besar jumlah ulangan yang terjadi, makin rentan segmen kromosom tersebut selama meiosis. Jika jumlah pengulangan meningkat secara bermakna dapat mempengaruhi fungsi normal gen.

Jawaban latihan 6

1. Pilihannya meliputi: tidak punya anak, adopsi, memutuskan punya anak dan menerima kemungkinan anaknya akan terkena penyakit, melakukan diagnosis prenatal dan melakukan aborsi bila jika janin terkena Tay Sach *disease*, melakukan diagnosis prenatal dan akan melahirkan di tempat yang tersedia fasilitas perawatan untuk tay sach disease, atau inseminasi buatan dengan donor dari sperma dan sel telur normal.
2. Kerugiannya ialah depresi karena hingga saat ini tidak ada obatnya, kemungkinan kehilangan pekerjaan atau asuransi, tidak ingin berkeluarga karena tidak ingin menurunkan kelainan tersebut ke anaknya, timbul rasa bersalah pada keluarga yang hasilnya negatif (*survivor guilt*).

- **Kuesioner tengah (MCQ / esei) :**

POSTTEST 1

Tulislah kariotipe untuk hal berikut:

1. Perempuan normal, dengan *balanced Robertsonian translocation* antara kromosom 13 and 21
2. Laki-laki normal dengan balanced translocation antara kromosom 10 dan kromosom 7 dengan breakpoints pada lengan panjang kromosom 10 pada band 22 dan lengan pendek kromosom 7 pada band 12.

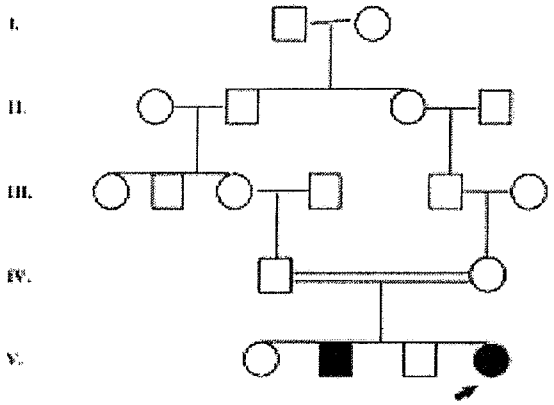
3. Anak laki-laki Down Sindrom.
4. Anak perempuan Turner.
5. Perempuan normal dengan *inverted segment* kromosom 10 dengan *breakpoints* pada lengan pendek band 12 dan lengan panjang band 22.

Tandai B jika benar dan S jika salah
6. Insidens sindrom Down meningkat sesuai usia ibu.
7. Sampel darah harus diterima oleh laboratorium genetik dalam waktu 24-48 jam.

Tentukan jenis sampel yang harus dikirim sesuai situasi berikut ini:
8. Untuk mendiagnosis kelainan kromosom pada pasien
9. Untuk menyingkirkan mosaik
10. Untuk menyingkirkan kelainan kromosom sebagai penyebab keguguran
11. Untuk menyingkirkan kelainan kromosom pada perempuan hamil pada usia yang cukup tuia.
12. Untu mendiagnosis leukemia atau kanker.

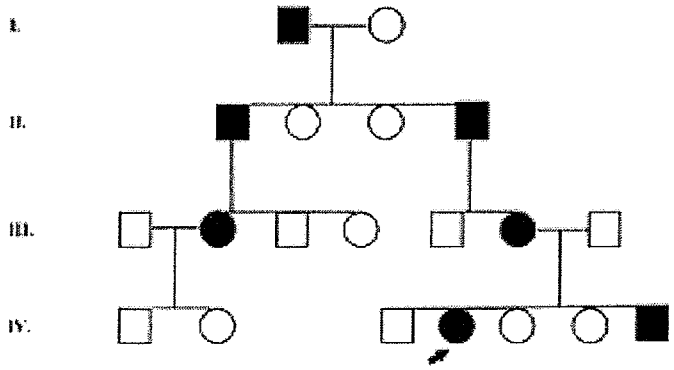
POSTTEST 2

1. Apa yang pertama kali harus dilakukan saat melakukan anamnesis riwayat keluarga?
2. Sebutkan 3 hal yang harus anda ketahui tentang anggota keluarga yang terdapat dalam pada pedigree.
3. Kenapa perlu diketahui latar belakang etnis pasien anda?
4. Kenapa anda harus menanyakan konsanguinitas?
5. Analisis pedigree berikut ini dan tentukan pola penurunan yang paling mungkin, sebutkan alasannya dan berikan contoh penyakitnya.



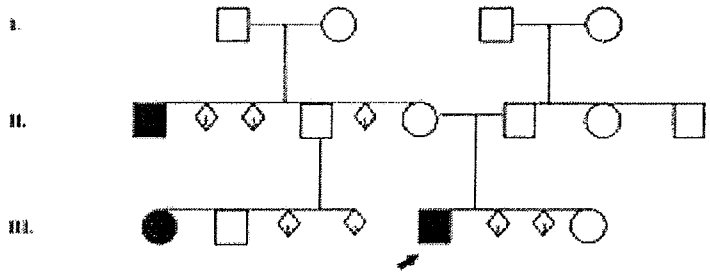
Pola penurunan
Alasan
Contoh

6. Analisis pedigree berikut ini dan tentukan pola penurunan yang paling mungkin, sebutkan alasannya dan berikan contoh penyakitnya.



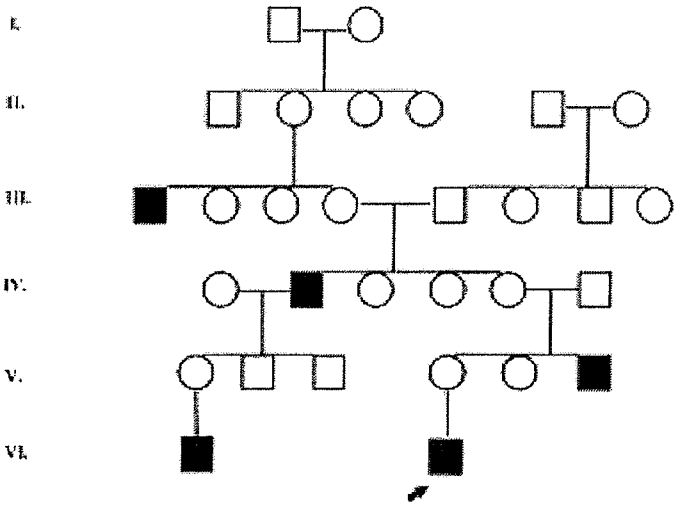
Pola penurunan
Alasan
Contoh

7. Analisis pedigree berikut ini dan tentukan pola penurunan yang paling mungkin, sebutkan alasannya dan berikan contoh penyakitnya.



Pola penurunan
Alasan
Contoh

8. Analisis pedigree berikut ini dan tentukan pola penurunan yang paling mungkin, sebutkan alasannya dan berikan contoh penyakitnya



Pola penurunan
Alasan
Contoh

9. Sebutkan 3 faktor yang menentukan paparan prenatal terhadap zat terogenik akan mempengaruhi pertumbuhan janin.
10. Sebutkan 2 pertanyaan yang dapat anda tambahkan pada *preconception/prenatal tools* yang dapat anda tambahkan yang dapat membantu anda mengidentifikasi pasangan yang memerlukan evaluasi genetik.

Tandai B jika benar dan S jika salah
11. Pembawa sifat (trait) dominan mempunyai risiko kemungkinan terjadi 25% pada tiap kehamilan.
12. Pembawa sifat (trait) resesif yang mempunyai risiko kemungkinan terjadi 50% pada tiap kehamilan.
13. Seorang anak dengan perawakan pendek, mental retardasi dan gambaran dismorfik seharusnya sirujuk untuk konseling.
14. Pasangan yang mengalami 3 kali atau lebih keguguran seharusnya dirujuk untuk konseling genetik.

POSTTEST 3
Tandai B jika benar dan S jika salah
1. Konselor genetik mengarahkan pasien tentang pilihan tindakan atau pilihan reproduksi yang akan dibuat.
2. Setiap perempuan hamil seharusnya menjalani MSAFP atau triple screening.
3. Jelaskan langkah langkah dalam proses evaluasi genetik.
4. Sebutkan 3 prosedur prenatal yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis janin dengan kelainan kromosom.

POSTTEST 4
1. Sebutkan 3 hambatan nyata atau yang mungkin timbul saat seseorang ingin memperoleh pelayanan genetik.
2. Sebutkan 3 hal yang dapat meningkatkan hubungan dokter pasien.

JAWABAN
POSTTEST 1
1. 45,XX,t(13;21)
2. 46,XY,t(7;10)(p12;q22)
3. 47,XY,+21
4. 45,X
5. 46,XX,inv(10)(p12;q22)
6. Benar
7. Benar
8. Darah
9. Kulit
10. Produk konsepsi
11. Cairan amnion
12. Sumsum tulang

POSTTEST 2

1. Mengatakan kepada pasien bahwa anda akan mengumpulkan riwayat kesehatan keluarganya dan bagaimana informasi ini akan digunakan. Mintakan ijin untuk menanyakan hal tersebut.
2. Usia, jenis kelamin, keadaan kesehatan.
3. Orang dari etnis tertentu lebih sering membawa gen resesif tertentu. Jika memungkinkan semua anggota kelompok tersebut dilakukan tes pembawa sifat, misalnya ras Afrika untuk anemia sel sabit, Asia untuk Thalassemia, dan lain-lain.
4. Mengetahui bahwa sepasang suami-istri bertalian darah membantu dalam menganalisis riwayat keluarga. Pasangan dari garis keturunan yang sama lebih mungkin untuk membawa gen resesif yang sama. Mereka akan mempunyai kemungkinan lebih besar untuk memiliki anak dengan kelainan gen resesif.
5. Autosomal resesif; pola penurunan horizontal, kedua orangtua bersepupu, kedua jenis kelamin terlibat; PKU, sickle cell anemia
6. Autosomal dominan; pola penurunan vertical; kedua jenis kelamin terkena; HD, achondroplasia
7. Kromosomal; keguguran berulang; translokasi 14;21
8. X-linked; hanya laki-laki yang terkena, diturunkan melalui ibu; hemophilia, color blindness
9. Efek teratogenik tergantung dari: (1) derajat paparan, (2) usia gestasi saat terjadinya paparan, dan (3) kerentanan (*genetic susceptibility)* ibu dan janinnya.
10. Jawaban dapat berupa: riwayat keluarga pihak ayah, penggunaan suplemen tertentu, hobby, paparan di tempat kerja, dan lain-lain.
11. Salah. Jika seseorang mempunyai kelainan gen tunggal dominan maka pada setiap kehamilan terdapat 50% kemungkinan anaknya akan terkena
12. Salah. Jika kedua orangtua sama-sama membawa gen resesif maka pada setiap kehamilan terdapat kemungkinan 25% anaknya akan terkena.
13. Benar. Gagal tumbuh, gangguan perkembangan, gambaran dismorfik adalah karakteristik yang sering ditemukan pada anak dengan kelainan kromosom.
14. Benar. Riwayat keguguran 3 kali atau lebih mengcurigakan adanya *balanced chromosome rearrangement.*

POSTTEST 3

1. Salah. Konseling genetik merupakan proses yang tidak mengarahkan pasien ke pilihan tertentu. Pasien mendapat informasi tentang semua pilihan reproduksi yang ada dan kemudian pasien memutuskan sendiri pilihannya sesuai dengan kepercayaan dan nilai-nilai yang dianutnya. tersebut.
2. Salah. Setiap perempuan seharusnya diberikan informasi tentang MSAFP atau *triple screening*, kemudian terserah mereka apakah akan menjalaninya atau tidak.
3. Pasien yang datang ke klinik genetik akan dimintai keterangan tentang riwayat penyakit keluarga, perlu tanda-tangan untuk ijin melihat rekam medis. Pemeriksaan fisik akan dilakukan oleh ahli genetika klinis. Setelah diagnosis ditegakkan, pasien akan dijelaskan tentang penyakit, prognosis dan pilihan terapi jika ada. Selanjutnya akan dilakukan konseling tentang kemungkinan penyakit ditemukan pada anggota keluarga lain atau pada anak yang akan dimiliki, serta follow up yang diperlukan. Bila ada dugaan diagnosis tertentu, maka dilakukan tes untuk memastikan diagnosis tersebut. Jika diagnosis tidak dapat ditegakkan maka pasien di*followup* tiap semester atau tiap tahun.

4. CVS, amniocentesis dini, amniocentesis and ultrasound examination. Pemeriksaan marker serum ibu bukan tes diagnostik, tapi hanya skrining untuk mencari ibu yang berisiko tinggi mempunyai anak dengan kelainan kromosom.

POSTTEST 4

1. Jawaban meliputi: kendala finansial, jarak yang jauh dari klinik, tidak ada yang menjaga anak lain yang sehat yang harus ditinggalkan, aturan keluarga atu masyarakat, kepercayaan budaya, berkabung, ada hal lain yang lebih mendesak dan lain-lain.
2. Jawaban meliputi: (1) membiarkan orangtua mengatur agenda pembicaraan atau arah diskusi, (2) menanyakan pertanyaan terbuka, (3) mengenali dan merespon isyarat nonverbal, (4) menyadari nilai yang kita anut dan apakah hal tersebut mempengaruhi kemampuan kita bekerja dengan orang-orang tertentu, (5) memfasilitasi rujukan ke program komunitas atau *support groups* dan lain-lain.

PENUNTUN BELAJAR (*Learning Guide*)

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:	
1 Perlu perbaikan	Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan yang salah (bila diperlukan) atau diabaikan
2 Cukup	Langkah atau tugas dikerjakan secara benar, dalam urutan yang benar (bila diperlukan), tetapi belum dikerjakan secara lancar
3 Baik	Langkah atau tugas dikerjakan secara efisien dan dikerjakan dalam urutan yang benar (bila diperlukan)

Nama peserta	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

PENUNTUN BELAJAR GENETIKA KLINIS							
No.	**Kegiatan / langkah klinik**	**Kesempatan ke**					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	
I.	**Ketrampilan Klinis**						
1.	Mengumpulkan informasi genetik dari riwayat kesehatan keluarga, termasuk multigenerasi jika perlu.						
2.	Mengenali pasien yang memerlukan pelayanan genetik.						
3.	Menjelaskan konsep dasar probabilitas dan *disease susceptibility*, dan pengaruh genetik terhadap kesehatan dan timbulnya penyakit.						
4.	Mencari bantuan dan merujuk ke ahli genetik dan sumber-sumber yang pendukung.						
5.	Mendapatkan inrofmasi yang akurat dan dapat dipercaya tentang genetik untuk diri sendiri, pasien dan teman sejawat.						
6.	Menggunakan teknologi informasi secara efektif untuk mendapatkan informasi terkini tentang genetika						
7.	Mengedukasi orang lain tentang kebijakan berpihak pada pasien.						
8.	Berpartisipasi dalam pendidikan professional dan masyarakat tentang genetika.						
9	Mengedukasi pasien tentang ketersediaan tes genetik dan atau terapi kondisi/penyakit yang sering ditemukan dalam praktek.						
10.	*Provide appropriate information about the potential risks, benefits, and limitations of genetic testing*						
11.	Memberikan informasi tentang tes genetik yang sesuai dan kemudian memfasilitasi pasien membuatan keputusan .						
12	Mengedukasi paien tentang reaksi emosi yang akan timbul dari anggota keluarga setelah mengetahui hasil pemeriksaan genetik.						

13.	Menjelaskan keuntungan serta kerugian fisik dan psikososial terapi gen.					
14.	Mendiskusikan biaya, keuntungan dan kerugian menggunakan asurasni untuk pemeriksaan genetik dan risiko diskriminasi.					
15.	Melindungi privasi dan kerahasiaan informasi genetik pasien sejauh mungkin.					
16.	Menginformasikan pasien tentang kemungkinan keterbatasan dalam menjaga kerahasiaan informasi genetik.					

DAFTAR TILIK

Berikan tanda ✓ dalam kotak yang tersedia bila keterampilan/tugas telah dikerjakan dengan memuaskan, dan berikan tanda × bila tidak dikerjakan dengan memuaskan serta T/D bila tidak dilakukan pengamatan		
✓	**Memuaskan**	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
×	**Tidak memuaskan**	Tidak mampu untuk mengerjakan langkah/ tugas sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
T/D	**Tidak diamati**	Langkah, tugas atau ketrampilan tidak dilakukan oleh peserta latih selama penilaian oleh pelatih

Nama peserta didik	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

DAFTAR TILIK GENETIKA KLINIS				
No.	**Langkah / kegiatan yang dinilai**	**Hasil penilaian**		
		Memuaskan	Tidak Memuaskan	Tidak diamati
I.	***Seluruh dokter harus:***			
1.	Mengenali perspektif filosofis, teologi, budaya dan etik yang mempengaruhi penggunaan informasi genetik dan pelayanan genetik.			
2.	Menghargai sensitivitas informasi genetik dan perlunya privasi dan kerahasiaan.			
3.	Mengetahui pentingnya edukasi genetik dan konseling secara jelas, akurat tanpa bias pribadi.			
4.	Menghargai pentingnya memberikan informasi dan pelayanan genetik dengan memperhatikan budaya, pengetahuan dan tingkat bahasa pasien.			
5	Berkoordinasi dan kolaborasi dengan tenaga media lain dalam tim.			
6.	Menyuarakan masalah yang menghalangi pasien dalam mendapatkan informasi yang sesuai dan memutuskan pilihannya.			
7.	Menetahui kelemahan ekspertise genetik diri sendiri			
8.	Menunjukkan kemauan untuk meningkatkan ilmu pengetahuan tentang genetika secara regular.			
9.	Mengetahui jika nilai-nilai/bias personal dalam hal masalah etik, sosial, kultural, religi, dapat mempengaruhi hubungan dokter pasien.			
10.	Mendukung kebijakan berpihak pasien.			

Peserta dinyatakan: ☐ Layak ☐ Tidak layak melakukan prosedur	**Tanda tangan pembimbing** (Nama jelas)

PRESENTASI

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll

Tanda tangan peserta didik

(Nama Jelas)

Kotak komentar