

Pengembangan Layanan Diagnosis Genomics di Bidang Kesehatan Reproduksi

Herry Nurhendriyana¹, Gara Samara Brajadenta²

¹Departemen Biomedis, Divisi Kesehatan Reproduksi, Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon, Indonesia

²Departemen Biomedis, Divisi Human Genetik, Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon, Indonesia

herrynurhendriyanadjali@gmail.com, garabrajadenta@gmail.com

ABSTRAK

Ilmu kedokteran telah berkembang pesat khususnya pada bidang genetika. Berbagai aplikasi teknik genetika telah banyak dikembangkan dan diaplikasikan untuk memecahkan berbagai masalah yang berkaitan dengan genetika, hingga muncullah istilah *genomic medicine* yang berfokus pada perkembangan ilmu genetika modern terkait dengan diagnosis, monitoring, dan terapi pada berbagai macam penyakit genetik. Salah satu pemanfaatan *genomic medicine* adalah layanan diagnosis genomics di bidang kesehatan reproduksi. Pengembangan layanan *diagnosis genomics* merupakan bagian yang penting dalam upaya layanan di bidang kesehatan reproduksi.

Kata kunci: *Diagnosis genomics*, *genomic medicine*, kesehatan reproduksi.

ABSTRACT

Medical science has developed rapidly, especially in the field of genetics. Various applications of genetic techniques have been developed and applied to solve various problems related to genetics. Nowadays, the term *genomic medicine* emerges which focuses on the development of modern genetic science related to diagnosis, monitoring, and therapy in various genetic diseases. One of the uses of *genomic medicine* is *genomics diagnosis services* in the field of reproductive health. The development of *genomics diagnosis services* is an important part of the service effort in the field of reproductive health.

Keywords: *Genomics diagnosis*, *genomic medicine*, reproductive health

Pendahuluan

Ilmu kedokteran saat ini telah berkembang pesat, khususnya pada bidang genetika setelah berhasil diselesaikannya *The Human Genome Project* (HGP) pada tahun 2001. Project tersebut merupakan suatu momentum penting dalam pemanfaatan ilmu genetika di dunia kedokteran. Berbagai teknik aplikasi genetika untuk memecahkan berbagai masalah penyakit yang berkaitan dengan genetika telah berkembang dengan pesat. Sebagai akibat dari perkembangan ini, muncullah istilah *genomic medicine* yang coba memfokuskan pada perkembangan ilmu genetika modern terkait dengan diagnosis, monitoring, dan terapi yang tepat pada berbagai macam penyakit genetik.¹

Di Indonesia, perkembangan ilmu genetika juga sudah mulai berkembang khususnya pada bidang *clinical genetic* (genetik klinik) dan sitogenetika, akan tetapi apabila dibandingkan dengan negara berkembang lain Indonesia masih jauh tertinggal. Perkembangan ilmu genetika di tanah air telah dimulai sejak tahun 1990-an pada sebuah lembaga riset di Jakarta, yaitu Lembaga Biologi Molekuler Eijkman, kemudian diikuti oleh lembaga riset lainnya seperti Center for Biomedical Research (CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas

Diponegoro, Semarang.²⁻⁴ *Genomic medicine* sendiri belum banyak dikenal di Indonesia dikarenakan terbatasnya fasilitas dan kurangnya perhatian tentang pentingnya implementasi *genomic medicine* untuk masa depan. Hanya beberapa pusat penelitian, universitas atau rumah sakit, yang telah mengaplikasikan sebagian kecil dari metode untuk melakukan tes diagnosis dan penelitian.

Artikel ini bertujuan untuk mengenalkan tentang *genomic medicine* dan implementasinya dibidang kesehatan reproduksi. Walaupun dengan keterbatasan sumber daya dan fasilitas, para klinisi dan peneliti di Indonesia harus tetap bisa beradaptasi dan mengikuti perkembangan sains dan teknologi di bidang genetika dan *genomics*.

Definisi *Genomic Medicine*

Genomic medicine merupakan salah satu disiplin ilmu kedokteran yang melibatkan penggunaan informasi genomik setiap individu sebagai bagian dari perawatan penyakit, meliputi diagnosis, monitoring, serta terapi yang tepat sesuai dengan kondisi dan informasi genomik individu tersebut.⁵ *Genomic medicine* kadang dikenal juga dengan istilah *personalized medicine*.

Definisi Kesehatan Reproduksi

Menurut *World Health Organization* (WHO) kesehatan reproduksi merupakan suatu keadaan sehat sempurna baik secara fisik, mental, dan sosial, tidak hanya terbebas dari penyakit atau kelainan yang berhubungan dengan sistem reproduksi, fungsi serta prosesnya. Kesehatan reproduksi ini mencakup: 1) Hak memperoleh keamanan dan kepuasan pada kehidupan seksualnya serta memiliki kapasitas untuk bereproduksi; 2) Hak menentukan kapan dan seberapa banyak melakukannya; 3) Hak yang sama baik laki-laki maupun perempuan dalam mendapatkan informasi dan akses yang aman, efektif, serta terjangkau secara ekonomi dan kultural; 4) Hak mendapatkan pelayanan kesehatan yang bermutu dan perempuan berhak menjalani proses kehamilan dengan aman.⁶

Kebutuhan *Genomics Medicine* dibidang Kesehatan Reproduksi

Seiring dengan perkembangan teknologi dan saat ini kita berada pada era genomik, telah banyak penyakit genetik baru yang berhasil ditemukan di dunia medis. Tidak jarang hal ini menimbulkan kekhawatiran pada orangtua dan keluarga, terlebih apabila diketahui bahwa penyebab penyakit tersebut adalah karena kelainan genetik.⁷

Setiap ibu memiliki kemungkinan melahirkan seorang anak dengan kelainan genetik. Terdapat berbagai macam penyakit akibat kelainan genetik yang biasanya merupakan berupa sindroma sehingga anak tersebut mengalami gangguan baik perkembangan, pertumbuhan, maupun hendaya sosial dan kognitif. Dengan kecanggihan teknologi saat ini, para klinisi di bidang medis memanfaatkan sebuah layanan yang disebut dengan *Diagnosis Genomics*. Layanan tersebut menerapkan teknologi genetik untuk mengidentifikasi suatu kelainan genetik. Beberapa tahun terakhir ini telah muncul suatu teknologi *Next Generation Sequency* (NGS) yang merupakan teknologi terbaru dalam bidang molekuler diagnostik.⁸ Teknologi tersebut dapat memeriksa puluhan bahkan ratusan gen yang diduga menjadi penyebab kelainan genetik tersebut dalam satu waktu.

Pemeriksaan Layanan *Diagnosis Genomics*

Pada saat ini berbagai senter laboratorium klinik, pendidikan dan rumah sakit telah menyediakan layanan pemeriksaan genetik (*diagnosis genomics*) di bidang kesehatan reproduksi. Layanan tersebut berupa *Non-Invasive Prenatal Testing* (NIPT) dan *Preimplantation Genetic Screening* (PGS).^{9,10}

NIPT merupakan pilihan yang paling aman bagi para calon orangtua yang ingin mengetahui informasi penting terkait keadaan genetik bayi

mereka yang sedang tumbuh berkembang, dengan cara yang mudah, akurat dengan hanya mengambil sampel darah dari ibu yang sedang mengandung. Pemeriksaan tersebut dapat dilakukan pada trimester pertama, dengan sedikit risiko terhadap kehamilan mereka. Tes ini akan mengetahui jumlah kromosom bayi apabila ada kecurigaan kelainan jumlah (aneuploidi) maupun aberasi kromosom, dimana orang yang normal memiliki 23 pasang kromosom, kromosom terakhir merupakan kromosom sex yang digunakan untuk menentukan jenis kelamin bayi. Uji NIPT dapat mengidentifikasi salinan kromosom yang hilang atau bertambah (aneuploidi) dan sering dikaitkan dengan disabilitas intelektual atau kecacatan fisik dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Aneuploidi yang paling sering terdeteksi melalui NIPT yaitu trisomi 21 (*Down Syndrome*), trisomi 18 (*Edward Syndrome*), dan trisomi 13 (*Patau Syndrome*).⁹

Pre-implantation genetic diagnosis (PGD) merupakan suatu tes yang dilakukan sebelum prosedur implantasi dalam tindakan bayi tabung. Tujuan dari tes ini adalah untuk mendeteksi apabila terdapat suatu penyakit genetik pada embrio, yang kemungkinan diturunkan dari orangtuanya. PGD merupakan gabungan dari kemajuan teknologi bidang genetik dan *in vitro fertilization* (IVF), dilakukan sebelum embrio implantasikan ke dalam rahim.¹¹ Berbagai kelainan genetik dapat dideteksi dengan menggunakan metode *polymerase chain reaction* (PCR), dimana sel akan di lisis di dalam tabung untuk dianalisis dengan pemisahan dan replikasi untai DNA untuk mencari rangkaian DNA dan penanda genetik tertentu yang mengindikasikan suatu penyakit genetik tertentu. Selain itu, kelainan kromosom dapat dideteksi dengan suatu metode *Array Comparative Genomic Hybridization* (CGH).¹² Array-CGH merupakan suatu molekuler sitogenetik, selain dapat menghitung jumlah kromosom dan mengidentifikasi apabila terdapat perubahan posisi kromosom (translokasi) juga dapat mendeteksi suatu mikrodelesi atau mikroduplikasi yang tidak dapat dilihat pada pemeriksaan sitogenetik konvensional.

PGD akan sangat bermanfaat bagi pasien atau keluarga yang memiliki potensi menurunkan penyakit genetik pada keturunannya. Tes ini disarankan bagi pasien/orangtua yang memenuhi persyaratan berikut:¹¹

- Mengalami keguguran berulang akibat kelainan genetik
- Ada saudara kandung yang terlahir dengan penyakit genetik

- Apabila salah seorang atau kedua orangtua memiliki penyakit genetik seksual atau penyakit gen tunggal
- Apabila ibu sudah berusia lebih dari 35 tahun

Hambatan dan Tantangan

Genomic medicine merupakan bidang ilmu kedokteran yang relatif baru berkembang. Ilmu ini akan berkembang pesat dan merupakan sebuah kebutuhan pasti kedepannya. Namun, tentunya akan banyak hambatan dan tantangan yang harus dihadapi terutama pada negara-negara berkembang seperti Indonesia, beberapa diantaranya bersifat krusial seperti: 1. Pendidikan genetik untuk profesional kesehatan (dokter, perawat, bidan) belum banyak diajarkan dan masih sangat minim terintegrasi dalam kurikulum profesi kesehatan; 2. Banyaknya petugas kesehatan dan para klinisi di lapangan menganggap bahwa genetik merupakan

penyakit yang diturunkan secara Mendelian dan hanya ditangani oleh pediatrik atau obstetrik, oleh karena itu sering diabaikannya temuan kasus genetik yang berkaitan dengan kesehatan reproduksi; 3. Belum adanya regulasi dan manajemen sistem rujukan pasien dengan kelainan genetik. Hal ini ditandai dengan banyaknya pasien penyakit genetik yang tidak ditangani di tingkat perifer.¹³

Kesimpulan

Genomic medicine merupakan suatu terapan dari ilmu genetik yang terus akan berkembang dan menjadi landasan pokok pada diagnosis dan *personalized medicine*. Layanan diagnosis *genomics* dibidang kesehatan reproduksi sudah saatnya dikembangkan di Indonesia karena merupakan suatu hal yang pasti dibutuhkan kedepannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Collins F. Shattuck lecture medical and societal consequences of human genome project. *N Engl J Med*. 1999;341:28-36.
2. Ariani Y, Soeharso P, Sjarif DR. Genetics and genomic medicine in Indonesia. *Mol Genet Genomic Med*. 2017;5(2):103-9.
3. Eijkman Institute. 2019. Research unit and support unit. Available at <http://www.eijkman.go.id>. Accessed 23 August 2019.
4. Center for Biomedical Research. 2019. Faculty of Medicine, Diponegoro University. Semarang. Available at <http://www.cebior.fk.undip.ac.id>. Accessed 23 August 2019.
5. Goodman DM, Lynn C, Livingston EH. Genomic Medicine. *JAMA*. 2013;309(14):1544.
6. WHO. World Health Statistics 2015: World Health Organization; 2015. Available at https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/. Accessed 23 August 2019.
7. Ariani Y, Sjarif DR. Loss of heterozygosity in child with multiple congenital anomaly. *Ann Transl Med*. 2015;3(Suppl 2):S10.
8. Hartman P, Beckman K, Silverstein K, Yohe S, Schomaker M, Henzler C, et al. Next generation sequencing for clinical diagnostics: Five year experience of an academic laboratory. *Mol Genet Metab Rep*. 2019;19:100464.
9. Health Quality Ontario. Noninvasive Prenatal Testing for Trisomies 21, 18, and 13, Sex Chromosome Aneuploidies, and Microdeletions: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2019;19(4):1-166.
10. Brezina PR, Ke RW, Kutteh WH. Preimplantation genetic screening: a practical guide. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2013;7:37-42.
11. Geraedts JP, De Wert GM. Preimplantation Genetic Diagnosis. *Clin Genet*. 2009;76(4):315-25.
12. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, Biesecker LG, Brothman AR, Carter NP, et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet*. 2010;86(5):749-64.
13. Rujito L, Ghozali PA. Initiating development of genetic counseling services in the health services unit: An initial assessment. *Journal of the Indonesian Medical Association*. 2011;60(2):426-30.