



Research article

Analisis Sitogenetika Pada Pasien Dengan Amenore Primer

ODILIA YULIANI SISTRI¹, EVA DIAH SETIJOWATI²,

HERNI SUPRPTI³, RETNO DWI WULANDARI⁴

¹Pendidikan Dokter, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya,

^{2,4}Departemen Ilmu Biomedik - Laboratorium Genetika Medik, Fakultas

Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya

Alamat e-mail penulis korespondensi: retno.wulandari@uwks.ac.id

Abstract

Amenorrhea is defined as the absence of menstruation in women of reproductive age. It is called primary amenorrhea when a girl has not menstruated by the age of 16 with normal secondary sexual characteristics, or by the age of 14 without any signs of secondary sexual development. Many factors cause primary amenorrhea, such as pituitary/hypothalamic disorders, dysfunctions, and abnormalities in the vaginal and uterine outlet. These disorders are caused by abnormalities in the endocrine glands, genetics, psychological factors, environmental factors, and structural abnormalities. This study aimed to analyse the chromosomes of patients with primary amenorrhea at the Medical Genetics Laboratory, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. The research was a descriptive observational study. The population of this study was all medical records of patients with primary amenorrhea, and the sample included medical records of patients with primary amenorrhea from 2018 to 2023, who meet the inclusion and exclusion criteria. From the cytogenetic analysis of 75 patients with Turner syndrome phenotype, 20 patients (26.7%) were found to have numerical aberration, and 4 patients (5.3%) showed variants. Structural chromosomal abnormalities were found in 6 patients (8%) in the form of deletions, duplications, isochromosomes, and translocations. A normal 46,XX karyotype was found in 39 patients (52%), and 6 patients (8%) had a 46,XY karyotype with disorders of sex Development (DSD). In primary amenorrhea cases, it is important to conduct

cytogenetic analysis to determine the sex chromosomes and identify any abnormalities in the number or structure of the sex chromosomes.

Keywords: *Primary amenorrhea, cytogenetic analysis, chromosomal abnormalities*

Abstrak

Amenore didefinisikan sebagai tidak adanya menstruasi pada perempuan usia reproduktif. Disebut amenore primer apabila seseorang belum menstruasi sampai usia 16 tahun dengan adanya ciri-ciri seksual sekunder yang normal atau sampai usia 14 tahun tetapi tidak ada tanda-tanda perkembangan seksual sekunder. Ada banyak faktor penyebab terjadinya amenore primer, seperti kelainan hipofisis/hipotalamus, disfungsi dan kelainan saluran keluar pada vagina dan rahim. Kelainan tersebut di atas disebabkan kelainan pada kelenjar endokrin, genetik, psikologis, lingkungan dan kelainan struktur. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui analisis kromosom pada pasien dengan amenore primer di Laboratorium Genetika Medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Penelitian merupakan penelitian deskriptif observasional. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien amenore primer dan sampel dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien dengan amenore primer di Laboratorium Genetika Medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya tahun 2018-2023 dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari analisis sitogenetika pada 75 pasien dengan fenotip sindrom Turner ditemukan 20 pasien (26,7%) dengan kelainan jumlah kromosom dan variannya sebanyak 4 pasien (5,3%). Kelainan struktur kromosom ditemukan pada 6 pasien (8%) berupa delesi, duplikasi, isokromosom dan translokasi. Terdapat karyotip normal 46,XX sebanyak 39 pasien (52%) dan 6 pasien (8%) dengan 46,XY, DSD. Pada kasus amenore primer penting dilakukan analisis sitogenetika untuk mengetahui kromosom seks dan ada tidaknya kelainan jumlah atau struktur pada kromosom seks.

Kata kunci : Amenore primer, analisis sitogenetika, kelainan kromosom

PENDAHULUAN

Amenore didefinisikan sebagai tidak adanya menstruasi pada perempuan usia reproduktif. Disebut amenore primer apabila seseorang belum menstruasi sampai usia 16 tahun dengan adanya ciri-ciri seksual sekunder yang normal atau sampai usia 14 tahun tetapi tidak ada tanda-tanda perkembangan seksual sekunder (Ghosh et al., 2018).

Insidensi amenore primer di seluruh dunia diperkirakan sebesar 1% dan berdasarkan penelitian di berbagai negara, tidak ditemukan angka yang melebihi 1% (Ali et al., 2018). Di Amerika Serikat prevalensi amenore primer kurang dari 1%, sedangkan hasil penelitian selama 4 tahun di Tohoku Jepang didapatkan 59 dari 20.193 (0,3%) pasien di poliklinik rawat jalan mengalami amenore primer. Pada

umumnya, prevalensi amenorea primer sekitar 0.1% (Tudhur et al., 2021). Pada penelitian di Pakistan dari 18.504 pasien di klinik Ginekologi ditemukan sebanyak 0,3% pasien dengan amenore primer (Samad et al., 2025).

Ada banyak faktor penyebab terjadinya amenore primer, seperti kelainan hipofisis/hipotalamus (27,8%), disfungsi gonad (50,4%), dan kelainan saluran keluar pada vagina dan rahim (21,8%). Kelainan tersebut di atas disebabkan kelainan kelenjar endokrin dan genetik, psikologis, lingkungan dan kelainan struktur (Soltani et al., 2021). Dalam penelitian Kriplani et al., (2017) terhadap individu yang mengalami amenore primer, ditemukan 3 kasus kelainan kromosom (sindrom Turner), 5 kasus sindrom Swyer (46,XY), dan 13 kasus disgenesis gonad dengan kariotipe 46, XX.

Dari beberapa penelitian, pasien-pasien dengan amenore primer didapatkan adanya kelainan kromosom. Frekuensi kelainan kromosom pada amenore primer sangat bervariasi dari 15,9% hingga 63,3% (Ghosh et al., 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Soltani et al., (2021) terhadap pasien amenore primer yang dirujuk ke *Ghaem Hospital, Mashhad, Iran* didapatkan 29% pasien dengan kelainan kromosom, dari jumlah tersebut terdapat 16% pasien Turner murni dan mosaik, dua pasien dengan kariotip 47,XXX dan kariotip laki-laki (46,XY) pada 11 kasus. Penelitian yang dilakukan Kriplani et al., (2017) didapatkan 3 kasus kelainan kromosom (sindrom Turner), 5 kasus *Swyer syndrome* (46XY).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Pal et al., (2019) terhadap 174 pasien, didapatkan 151 pasien (86,78%) memiliki kariotip normal dan sisanya 23 pasien (13,22%) memiliki kelainan kromosom atau kariotip abnormal yang melibatkan perubahan jumlah atau struktur pada kromosom seks. Pada 23 pasien yang menunjukkan adanya abnormalitas didapatkan 10 kasus pasien dengan kariotip normal, tetapi menunjukkan ketidaksesuaian fenotip dan kariotip (*sex reversal*) dimana pasien memiliki komplemen kromosom laki-laki normal tetapi dengan fenotip perempuan (46,XY *female*) dan 6 pasien dengan kariotip Turner (45,X). Kelainan lain yang ditemukan adalah kelainan jumlah kromosom seks, mosaikisme, isokromosom dan kromosom marker. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ali et al., (2018) terhadap 79 pasien amenore primer yang dirujuk ke *Central for Biomedical Research (CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro* didapatkan 18 pasien (22,8%) memiliki kelainan kromosom baik jumlah maupun struktur.

Berdasarkan latar belakang di atas penting dilakukan pemeriksaan kromosom pada kasus amenore primer, sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya kelainan kromosom pada pasien dengan amenore primer di Laboratorium Genetika Medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya tahun 2018-2023.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien amenore primer dan sampel dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien dengan amenore primer di Laboratorium Genetika Medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya tahun 2018-2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi adalah pasien dengan riwayat amenore primer dan kriteria eksklusi adalah pasien dengan amenore sekunder atau *Premature Ovarian Failure* (POF).

Penelitian telah mendapatkan rekomendasi dari komite etik FK Universitas Wijaya Kusuma, Surabaya. Pengambilan sampel melalui metode total sampling pada rekam medis pada pasien amenore primer tahun 2018 sampai 2023.

HASIL

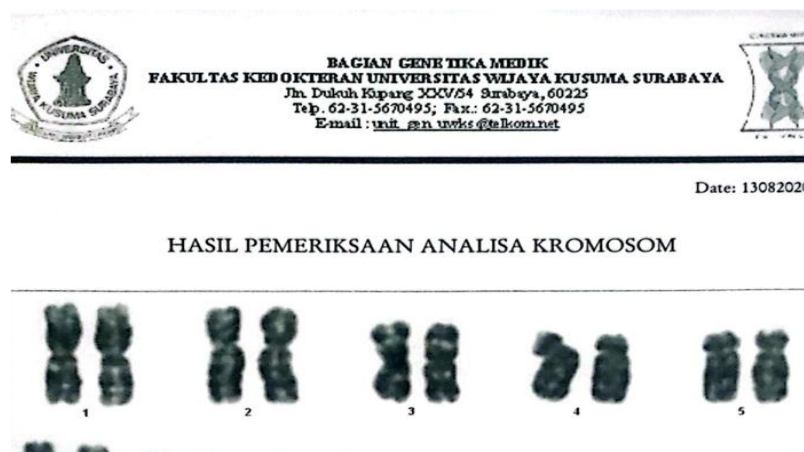
Dari 75 rekam medis pasien amenore primer didapatkan hasil didapatkan hasil analisis kromosom sebagai berikut: kelainan jumlah kromosom X: monosomi (45,X) sebanyak 20 pasien (26,7%) dan mosaik sebanyak 4 pasien. Kelainan struktur kromosom: delesi kromosom X sebanyak 4 pasien, isokromosom X: 46,Xi,(X)(q10) sebanyak satu pasien (1,3%), dan translokasi dengan kariotip 46,XX,t(2;9) sebanyak satu pasien (1,3%). Mosaik 45,X/46,XY sebanyak 2 pasien (2,7%), 45,X/46,XX sebanyak satu pasien (1,3%) dan pasien dengan kariotip mosaik isokromosom 46,X,i,(X)(q10)(58%)/45,X(42%) sebanyak satu pasien (1,3%). Pasien amenore primer dengan kariotip normal (46,XX) sebanyak 39 pasien (52%) dan pasien dengan kariotip 46,XY DSD sebanyak 6 pasien (8%).

Tabel 1. Hasil analisis sitogenetika pasien dengan amenore primer

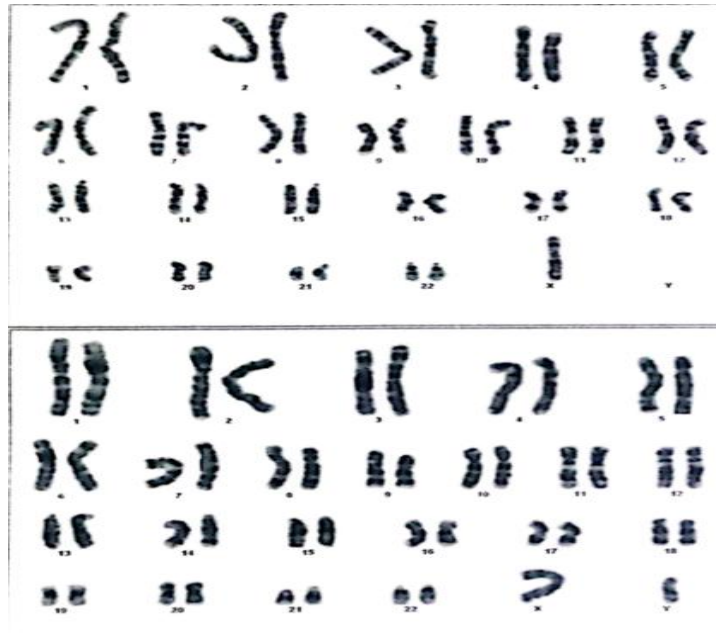
Analisis Sitogenetika	Kariotip	Σ (n)	%
Kariotip Normal	46,XX	39	52%
Kelainan Jumlah Kromosom			
1. Monosomi X	45,X	20	26,7%
2. Mosaik	45,X(60%)/46,XY (40%)	1	1,3%
	45,X(40%)/46,XY (60%)	1	1,3%
	45,X (32%)/ 46,XX (68%)	1	1,3%
	46,X,i(X)(q10)(58%)/45,X(42%)	1	1,3%
Kelainan Struktur Kromosom			
Delesi kromosom X	46,X,del(Xp)	1	1,3%
	46,X,del(X)(q22)	2	2,7%
	46,X,del(X)(q13)	1	1,3%
Isokromosom X	46,X,i(X)(q10)	1	1,3%
Translokasi	46,XX,t(2;9)	1	1,3%
46,XY DSD*	46,XY	6	8%
Total		75	100%

*DSD (*Disorder of Sex Development*)

Keterangan : Data rekam medis diolah peneliti, 2024

**Gambar 1.** Kariotip 46,X,del(X)(q22).

Pasien perempuan dengan fenotip payudara tidak berkembang, rambut pubis dan rambut aksila tidak tumbuh. Tampak adanya delesi lengan panjang (lengan q) kromosom X (tanda panah).



Gambar 2. Kariotip Mosaik Turner 45,X(40%)/46,XY (60%).

Pasien perempuan dengan fenotip payudara tidak berkembang dan rambut pubis jarang.



Gambar 3. Karyotip Isokromosom 46,X,i(X)(q10)

Pasien perempuan dengan fenotip payudara tidak berkembang, rambut pubis dan rambut aksila tidak tumbuh. Pada pasien amenore primer ditemukan kelainan kromosom yakni kelainan jumlah (sindrom Turner dan Variannya), kelainan struktur dan pasien dengan kariotip 46,XX dan 46,XY DSD.

Amenore Primer Dengan Kelainan Jumlah (Kariotip 45,X dan Variannya)

Pada umumnya analisis kromosom pasien amenore primer menunjukkan aneuploidi (perubahan jumlah) yang melibatkan kromosom X. Abnormalitas tersebut menimbulkan berbagai sindrom pada pasien seperti sindrom Turner (45,X) dan berbagai jenis sindrom lainnya. Sindrom Turner adalah salah satu kelainan jumlah kromosom yang banyak ditemukan pada perempuan yang hanya memiliki satu kromosom X atau terjadi kelainan struktur pada salah satu kromosom X (Pal et al., 2019)

Pada manusia, kromosom Y menentukan jenis kelamin laki-laki. Ketika hanya ada satu kromosom X (kariotipe 45,X atau monosomi X pada Sindrom Turner), penderita menunjukkan fenotip perempuan dengan perawakan pendek, disgenesis gonad, ciri - ciri dismorfik yang khas, kelainan saluran kemih, kardiovaskular, dan tulang (Akcan & Boduroğlu, 2021). Pada 40-60% kasus, sindrom Turner menunjukkan kariotip 45,X. Abnormalitas lainnya adalah mosaik, delesi Xp atau Xq, dan isokromosom lengan panjang X. Pada 5%-6% kasus ditemukan kromosom Y, dan pada 3% kasus ditemukan kromosom marker (kromosom dengan struktur abnormal, dan sulit dideteksi dengan metode sitogenetik konvensional). Kromosom marker dapat berasal dari kromosom Y atau kromosom lainnya (Akcan & Boduroğlu, 2021). *Cell line* 45,X disebabkan adanya *non-disjunction* (gagal berpisah) atau keterlambatan anafase selama spermatogenesis atau oogenesis atau dari kesalahan pembelahan *post-zygotic* (Ghosh et al., 2018).

Dalam penelitian ini ditemukan kasus sindrom Turner klasik (45,X) sebanyak 24 pasien, mosaik Turner, 45,X/46,XY sebanyak 3 pasien dan mosaik isokromosom 46,X,i(X)(q10)(58%)/45,X(42%) sebanyak satu pasien. Penelitian oleh (Ghosh et al., 2018) pada pasien amenore primer di India Timur didapatkan sindrom Turner (45,X) sebanyak 12/150 (18%) pasien, mosaik Turner sebanyak 5/150 (3,3%) pasien.

Dalam penelitian ini pasien dengan Turner klasik dan mosaik Turner menunjukkan gangguan perkembangan seksual, yakni perawakan pendek, payudara tidak berkembang, rambut pubis dan rambut aksila tidak tumbuh. Penelitian oleh Pal et al., (2019) pada pasien amenore primer di India dengan mosaik Turner menunjukkan gangguan perkembangan seksual yakni perawakan pendek. Mosaik Turner bukan suatu kondisi yang diwariskan dari orangtua. Hal ini

terjadi karena peristiwa acak selama tahap pembelahan sel pada awal perkembangan janin dari individu yang terkena. Akibatnya, beberapa sel memiliki dua kromosom seks, sedangkan sel lainnya hanya berisi satu salinan kromosom X (Fudge, 2024).

Meskipun perkembangan oosit hanya membutuhkan satu kromosom X, tetapi agar oosit tetap bertahan, dibutuhkan dua kromosom X. Dengan tidak adanya kromosom X kedua, maka oosit pada janin atau neonatus dengan sindrom Turner akan mengalami degenerasi dan ovariumnya mengalami atrofi menjadi garis – garis jaringan fibrosa (*streak gonad*) (Ghosh et al., 2018).

Mosaikisme juga ditemukan pada pasien dengan kariotip, 45,X/46,XY (dan variasinya). Keterlambatan pada anafase atau *non-disjunction* pada mitosis awal embrio dianggap sebagai mekanisme utama yang mendasari (Yang et al., 2023). Perbedaan kromosom seks pada mosaik Turner 45,X/46,XY diperkirakan terjadi pada mitosis setelah pembuahan pada embrio dengan kariotip 46,XY. Pada pembelahan sel berikutnya, kromosom Y menjadi hilang akibat *non-disjunction* (kesalahan mitosis pascazigotik), sehingga ada sel yang kehilangan kromosom Y (Setijowati et al., 2022). Kemungkinan lainnya adalah adanya kelainan struktur kromosom Y atau karena ukurannya yang kecil (Stochholm et al., 2024).

Pada 45,X/46,XY mosaik dimana sel somatik menunjukkan adanya dua populasi sel yang berbeda secara kariotip, maka fenotip penderita bervariasi. Fenotip yang ditunjukkan dari laki-laki steril hingga sindrom Turner (disgenesis ovarium dengan tubuh pendek, ketika garis 45,X mendominasi), *dysgenesis gonad* dan ambiguitas genital. Mosaik (45,X/46,XX dan 45,X/46,XY) ditemukan dalam 30-40% kasus amenore primer (Lamanna et al., 2022).

Isochromosome mosaic Turner Syndrome (IMTS) adalah sebuah varian dari sindrom Turner yang ditandai dengan profil sitogenetik dari satu atau lebih jalur sel tambahan selain 45,X dan adanya isokromosom X (Llanes & Uyking-Naranjo, 2019). Dalam penelitian ini pasien dengan mosaik isokromosom menunjukkan perawakan pendek, payudara tidak berkembang, rambut pubis dan rambut aksila tidak tumbuh. Penelitian Soltani et al., (2021) pada pasien amenore primer di Rumah Sakit Ghaem Mashhad, Iran kasus mosaik isokromosom ditemukan pada 2,5% kasus dan ditandai dengan perawakan pendek. Prevalensi terjadinya IMTS diseluruh dunia sebanyak 8-9% sedangkan penelitian di Filipina menunjukkan prevalensi sebesar 15% (Llanes & Uyking-Naranjo, 2019).

Amenore Primer Dengan Kelainan Struktur Kromosom

Kelainan struktur kromosom yang ditemukan pada penelitian ini adalah delesi, isokromosom dan translokasi. Kariotip pasien dengan delesi sebagai berikut: 46,X,del(Xp); 46,X,del(X)q22, dan 46,X,del(X)(q13). Dalam penelitian ini terdapat 4 pasien dengan delesi kromosom, dimana fenotipnya menunjukkan gangguan perkembangan seksual, yakni perawakan pendek, payudara tidak berkembang, rambut aksila dan rambut pubis tidak tumbuh. Delesi mengakibatkan hilangnya gen pada segmen kromosom yang mengalami delesi (Setijowati *et al.*, 2022).

Individu dengan delesi kromosom (dengan satu kromosom normal dan kromosom lainnya mengalami delesi) bersifat monosomik untuk informasi genetik pada segmen kromosom normal. Konsekuensi klinis umumnya mencerminkan haploinsufisiensi (ketidakmampuan satu salinan materi genetik untuk menjalankan fungsi yang biasanya dilakukan oleh dua salinan). Delesi dapat terjadi di ujung kromosom (terminal) atau sepanjang lengan kromosom (interstisial). Delesi mungkin disebabkan oleh kerusakan kromosom dan hilangnya segmen asentris (Kocijan & Strujić, 2024).

Pada penelitian ini terdapat satu pasien dengan isokromosom 46,X,i,(X)(q10), dimana fenotipnya menunjukkan gangguan perkembangan seksual, yakni perawakan pendek, payudara tidak berkembang, rambut aksila dan rambut pubis tidak tumbuh. Dalam penelitian Ghosh *et al.*, (2018) pada pasien amenore primer di India, ditemukan bahwa 9% pasien mengalami isokromosom dengan gejala klinis berupa perawakan pendek.

Isokromosom didefinisikan sebagai kromosom yang secara struktural tidak normal yang terdiri dari dua lengan pendek atau panjang, karena adanya sentromer yang tidak normal pada pembelahan melintang yang mengakibatkan susunan kromosom yang tidak seimbang, monosomi untuk lengan yang hilang dan trisomi untuk lengan yang berduplikasi (Ghosh *et al.*, 2018).

Dalam penelitian ini ditemukan satu pasien dengan translokasi resiprokal 46,XX,t(2;9) dimana fenotipnya menunjukkan gangguan perkembangan seksual yakni, rambut aksila dan rambut pubis tidak tumbuh. Translokasi adalah jenis kelainan struktur dimana terjadi pertukaran segmen kromosom dengan kromosom lain yang non-homolog. Individu pembawa translokasi resiprokal biasanya menghadapi masalah reproduksi akibat segregasi kromosom yang tidak seimbang

dalam meiosis, yang menyebabkan ketidakseimbangan kromosom yang signifikan. Ketidakseimbangan kromosom ini dapat berupa disomi dan nulisomi, yang mengakibatkan aneuploidi parsial pada konsepsi berikutnya. Ini dapat menyebabkan infertilitas, keguguran berulang, atau keturunan dengan anomali kongenital akibat translokasi yang tidak seimbang (Paththinige et al., 2019). Penelitian lebih lanjut pada tingkat molekuler dapat membantu mengetahui gen-gen yang terlibat dalam perkembangan organ reproduksi dan seks sekunder pada perempuan.

Amenore Primer Dengan Kariotip 46,XY DSD

Pada penelitian ini juga didapatkan pasien-pasien dengan kariotipe 46,XY DSD. Sebagian pasien menunjukkan gejala klinis adanya perkembangan payudara, sedangkan lainnya tidak mengalami perkembangan payudara. 46,XY DSD adalah individu yang memiliki kromosom XY dengan anatomi eksternal dominan perempuan (Griffiths, 2018).

Pasien dengan kariotip 46,XY yang menunjukkan perkembangan payudara, rambut aksila, dan rambut pubis kemungkinan menderita *Complete androgen insensitivity syndrome* (CAIS). *Complete androgen insensitivity syndrome* adalah mutasi genetik pada gen reseptor androgen (AR) yang terletak pada kromosom X yang diwariskan dari maternal. Mutasi genetik ini menyebabkan individu dengan kariotipe 46,XY memiliki fenotip perempuan. Individu dengan CAIS memiliki genitalia luar perempuan, dengan testis terletak di daerah inguinal atau abdominal. Struktur genital internal dan eksternal tidak dapat berdiferensiasi selama embriogenesis akibat insensitivitas reseptor androgen sehingga sinus urogenital berdiferensiasi menjadi genitalia perempuan. Selain itu, karena hormon anti-Müllerian (AMH) yang disekresikan oleh sel sertoli dari testis, menyebabkan struktur paramesonefrik (rahim, tuba falopii, dan dua pertiga vagina bagian atas) tidak dapat berkembang sepenuhnya, sehingga penderitanya memiliki genitalia eksterna perempuan dengan vagina pendek dan buntu. Pada pasien dengan CAIS, perkembangan payudara dapat mencapai tahap Tanner 4 hingga 5 dengan peningkatan kadar testosteron serum yang diproduksi oleh testis dan sebagai hasil dari aromatisasi perifer androgen selama masa pubertas (Listyasari et al., 2021; Ovidiu et al., 2022).

Pasien dengan kariotip 46,XY yang tidak mengalami perkembangan payudara kemungkinan menderita sindrom Swyer. Sindrom Swyer diderita individu (46,XY) dengan disgenesis gonad lengkap dan tidak terjadi diferensiasi testis, akibat mutasi pada gen SRY yang penting untuk perkembangan testis. Sindrom Swyer ditandai genitalia eksterna perempuan, amenorea primer, dan bertubuh tinggi, vagina, uterus yang kurang berkembang, dan gonad yang tidak berfungsi yang terlihat seperti gumpalan jaringan yang kurang berkembang yang disebut "*streak gonads*" (Jawed et al., 2023).

Tidak adanya perkembangan testis menyebabkan kekurangan testosteron dan hormon antimullerian (AMH) yang mengarah pada pertumbuhan genitalia perempuan dan penghentian maskulinisasi. Tanpa AMH, duktus Mullerian berkembang menjadi organ internal perempuan, termasuk tuba falopii, uterus, serviks, dan vagina. Individu dengan sindrom Swyer menunjukkan fenotip perempuan dan mengidentifikasi diri sebagai perempuan. Gejala biasanya tampak selama masa remaja, seperti tidak adanya menstruasi, payudara yang tidak berkembang, dan panggul atau pinggul yang lebih lebar karena ketidakaktifan hormonal dari gonad disgenetik (Jawed et al., 2023).

Amenore Primer Dengan Kariotip 46,XX

Dalam penelitian ini terdapat 52% pasien amenore primer dengan kariotip normal 46,XX. Pasien amenore primer yang memiliki kariotip normal kemungkinan mengalami *Sindrom Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser* (MRKH). *Sindrom Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser* adalah kelainan bawaan yang ditandai oleh agenesis atau aplasia rahim dan bagian atas vagina pada wanita dengan kariotipe wanita yang normal (46,XX). Sindrom MRKH telah dilaporkan pada sekitar 16% pasien dengan amenore primer, sehingga dianggap sebagai penyebab kedua paling umum setelah kegagalan ovarium. Etiologi sindrom MRKH masih belum jelas. Oleh karena itu, beberapa etiologi yang mungkin harus dipertimbangkan termasuk faktor monogenik, poligenik, multifaktorial, termasuk faktor lingkungan. Prevalensi sindrom MRKH terjadi sekitar 1:5000 kelahiran hidup perempuan (Herlin et al., 2020; Triantafyllidi et al., 2022).

KESIMPULAN

Dari analisis sitogenetika pada pasien amenore primer di Laboratorium Genetika Medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya tahun 2018-2023 ditemukan kelainan jumlah kromosom sindrom Turner dan variannya. Kelainan struktur kromosom berupa delesi, isokromosom dan translokasi resiprokal. Terdapat pula karyotip normal 46,XX dan 46,XY, DSD

Dari hasil penelitian dapat diambil kesimpulan pada kasus amenore primer penting dilakukan analisis sitogenetika untuk mengetahui kromosom seks dan ada tidaknya kelainan jumlah atau struktur pada kromosom seks.

Pada kasus pasien amenore primer perlu dilakukan analisis sitogenetik yang diikuti dengan pemberian konseling genetik terkait opsi reproduksi. Pada kasus dengan analisis sitogenetik normal dibutuhkan pemeriksaan molekuler. Pada kasus-kasus amenore primer dengan kelainan struktur yang berukuran kurang dari 4Mb, akan menunjukkan hasil analisis sitogenetik normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Akcan, A. B., & Boduroğlu, O. K., 2021. Y Chromosome Material in Turner Syndrome. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.19977>
- Ali, A. B., Indriyati, R., Winarni, T. I., & Faradz, S. M., 2018. Cytogenetic Analysis and Clinical Phenotype of Primary Amenorrhea in Indonesian Patients. *Journal of Biomedicine and Translational Research*, 4, 1, 22. <https://doi.org/10.14710/jbtr.v4i1.2546>
- Fudge, E. B., 2024. Turner syndrome: narrative review of genetics and clinical aspects of management. In *Pediatric Medicine*, 7. AME Publishing Company. <https://doi.org/10.21037/pm-22-9>
- Ghosh, S., Roy, S., Pal, P., Dutta, A., & Halder, A., 2018. Cytogenetic analysis of patients with primary amenorrhea in Eastern India. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 38, 2, 270–275. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1353595>
- Griffiths, D. A., 2018. Shifting syndromes: Sex chromosome variations and intersex classifications. *Social Studies of Science*, 48, 1, 125–148. <https://doi.org/10.1177/0306312718757081>
- Herlin, M. K., Petersen, M. B., & Brännström, M., 2020. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: A comprehensive update. In *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15, 1. BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01491-9>

- Jawed, I., Javed, A. A., Johar, S. A., Mirza, D. N., Abdani, A. A., & Khan, A. A., 2023. A rare case of Swyer syndrome from Pakistan in a young girl with primary amenorrhea and 46XY genotype. *Women's Health*, 19. <https://doi.org/10.1177/17455057231213270>
- Kocijan, I., & Strujić, A., 2024. Chromosomal deletion syndromes. *Journal of Applied Health Sciences*, 9, 2, 247–258. <https://doi.org/10.24141/1/9/2/13>
- Kriplani, A., Goyal, M., Kachhawa, G., Mahey, R., & Kulshrestha, V., 2017. Etiology and management of primary amenorrhoea: A study of 102 cases at tertiary centre. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 56, 6, 761–764. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.10.010>
- Lamanna, B., Vinciguerra, M., Dellino, M., Cascella, G., Cazzato, G., Macorano, E., Malvasi, A., Scacco, S., Cicinelli, E., Loizzi, V., Vimercati, A., Cormio, G., Paduano, F., Cascardi, E., & Tatullo, M., 2022. Turner Syndrome Mosaicism 45,X/46,XY with Genital Ambiguity and Duchenne Muscular Dystrophy: Translational Approach of a Rare Italian Case. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 22. <https://doi.org/10.3390/ijms232214408>
- Listyasari, N. A., Robevska, G., Santosa, A., Bouty, A., Juniarto, A. Z., van den Bergen, J., Ayers, K. L., Sinclair, A. H., & Faradz, S. M. H., 2021. Genetic Analysis Reveals Complete Androgen Insensitivity Syndrome in Female Children Surgically Treated for Inguinal Hernia. *Journal of Investigative Surgery*, 34, 2, 227–233. <https://doi.org/10.1080/08941939.2019.1602690>
- Llanes, M. R. V., & Uyking-Naranjo, M., 2019. Isochromosome mosaic turner syndrome: A case report. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 34, 2, 220–225. <https://doi.org/10.15605/jafes.034.02.15>
- Ovidiu, B., Marcu, D. R., Mischianu, D. L. D., Poiana, C., Diaconu, C. C., Bungau, S. G., Tit, D. M., Cumpanas, A., & Bohiltea, R. (2022). The challenges of androgen insensitivity syndrome. *Archives of Medical Science*, 18, 4, 881–889. <https://doi.org/10.5114/aoms/125584>
- Pal, A., Ambulkar, P., Sontakke, B., Talhar, S., Bokariya, P., & Gujar, V., 2019. A study on chromosomal analysis of patients with primary amenorrhea. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 12, 1, 29–34. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_125_17
- Paththinige, C. S., Sirisena, N. D., Kariyawasam, U. G. I. U., & Dissanayake, V. H. W., 2019. The Frequency and Spectrum of Chromosomal Translocations in a Cohort of Sri Lankans. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/9797104>
- Samad, A., Bangash, A. G., & Naz, T., 2025. Unraveling the etiology of primary amenorrhea: Insights from a tertiary care center in Peshawar, Pakistan. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 41, 3, 872–875. <https://doi.org/10.12669/pjms.41.3.11199>
- Setijowati, E. D., Suprapti, H., Sugeng, M. W., & Wulandari, R. D., 2022. Chromosome Aberration on Growth and Developmental Disorder. *Jurnal*

Kedokteran *Brawijaya*, 104–110.
<https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2022.032.02.5>

- Soltani, N., Mirzaei, F., & Ayatollahi, H., 2021. Cytogenetic study of patients with primary amenorrhea in the northeast of Iran. *Iranian Journal of Pathology*, 16, 1, 57–61. <https://doi.org/10.30699/ijp.2020.115747.2258>
- Stochholm, K., Holmgård, C., Davis, S. M., Gravholt, C. H., & Berglund, A., 2024. Incidence, prevalence, age at diagnosis, and mortality in individuals with 45,X/46,XY mosaicism: A population-based registry study. *Genetics in Medicine*, 26, 1. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100987>
- Triantafyllidi, V. E., Mavrogianni, D., Kalampalikis, A., Litos, M., Roidi, S., & Michala, L., 2022. Identification of Genetic Causes in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) Syndrome: A Systematic Review of the Literature. In *Children*, 9, 7. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/children9070961>
- Tudhur, NS., Paramitha, AD., Islamy, N., & Wiajaya, O., 2021. Laporan Kasus: Amenorea Primer. In *Nurul Islamy | Amenorea Primer Medula*, 11.
- Yang, J., Li, Y., & Li, P., 2023. Clinical and hormonal characteristics and growth data of 45,X/46,XY mosaicism in 38 Chinese patients. *Frontiers in Pediatrics*, 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1135776>