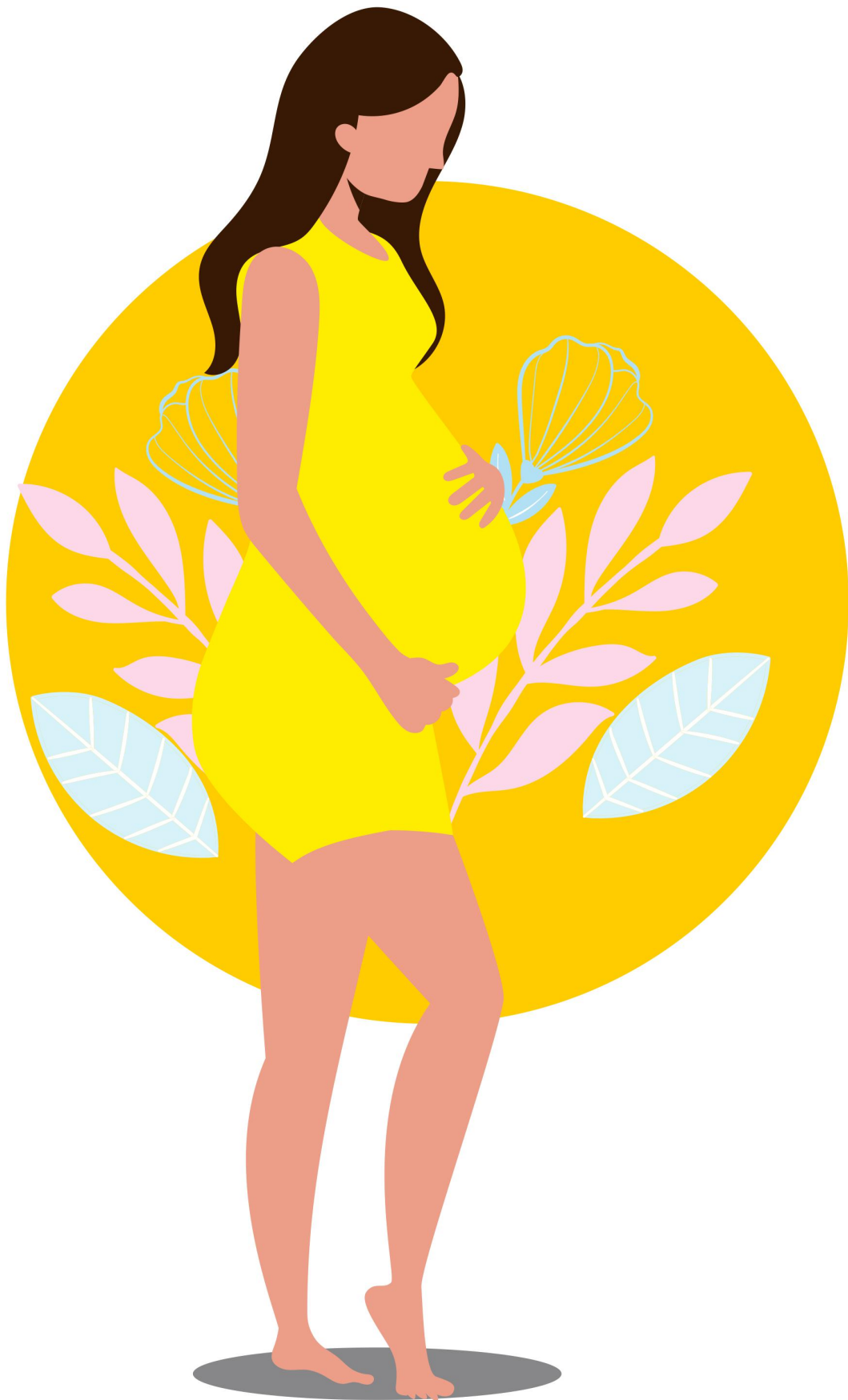


MANFAAT PEMERIKSAAN UNTUK BIDANG OBSTETRI & GINEKOLOGI

Siska Darmayanti





KATA PENGANTAR

Buku ini merupakan rangkuman dari berbagai sumber kepustakaan mengenai manfaat dari pemeriksaan laboratorium yang berkaitan dengan bidang Obstetri dan Ginekologi (Obsgyn) pada Formulir Permintaan Pemeriksaan (FPP) Laboratorium Klinik Prodia.

Tulisan pada buku ini dikelompokkan berdasarkan sub spesialis dari bidang Obsgyn yang paling umum yaitu bagian Fetomaternal, Onkologi dan Fertilitas-Endokrinologi, agar dapat memudahkan dokter sekalian dalam mencari jenis pemeriksaan yang diperlukan, di mana dalam buku ini berisikan manfaat dilakukannya pemeriksaan secara singkat dan jelas, dan bukan merupakan informasi teknis dari pemeriksaan.

Kami menyadari sepenuhnya, buku ini mungkin masih jauh dari kata sempurna.

Akhir kata, kami ucapkan terima kasih dan semoga buku ini bermanfaat untuk menambah wawasan dokter sekalian mengenai manfaat pemeriksaan.

Salam hangat,

Bagian Produk
Laboratorium Klinik Prodia

DAFTAR ISI

HALAMAN PENDAHULUAN

I. SUB BAB: FETOMATERNAL	6	II. SUB BAB : ONKOLOGI	20
A. PRENATAL SKRINING	6	A. KANKER SERVIKS	20
B. NUTRISI	7	a. Sitologi Serviks Berbasis Cairan	20
a. PANEL NUTRISI & LOGAM BERAT	7	b. HPV DNA High Risk - HC	21
b. VITAMIN A & E	7	c. HPV Genotipe	22
c. VITAMIN B1 & B6	8	B. PELVIX INFLAMMATORY DISEASE	22
d. VITAMIN B12	9	a. CT/NG-DNA (Real Time PCR)	22
e. ASAM FOLAT	10	III. SUB BAB : FERTILITAS DAN ENDOKRINOLOGI	24
f. VITAMIN 25-OH D TOTAL	10	A. HORMON REPRODUKSI - GESTASI	24
g. Omega PROFILE	11	a. ANTI MULLERIAN HORMON (AMH)	24
C. ANTIPHOSPOLIPID SYNDROME (APS)	12	b. Estrogen	24
a. BETA (β)-2 GLIKOPROTEIN 1 (β 2GPI)	12	c. Folicle Stimulating Hormone (FSH)	25
b. ANA IF	12	d. Luteinizing Hormone (LH)	26
c. LUPUS ANTIKOAGULAN	13	e. Testosteron Total	28
d. ACA IgM dan IgG	13	f. Free Testosteron Index (FTI)	29
D. PREEKLAMISIA	14	g. Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)	30
E. ToRCH	15	h. Stero Pro-Female	30
1. Toxoplasma	15	B. PEMERIKSAAN KESUBURAN PRIA	32
a. Anti-Toxoplasma IgG	16	a. Analisa Sperma	32
b. Anti-Toxoplasma IgM	16	b. Fragmentasi DNA Spermatozoa	32
c. Aviditas Anti-Toxoplasma IgG	16	Tabel Interpretasi Hasil Uji Fragmentasi DNA	33
2. Rubella	17	REKOMENDASI PEMERIKSAAN PER TRIMESTER KEHAMILAN	34
a. Anti-Rubella IgG	17	REFERENSI	35
b. Anti-Rubella IgM	17		
3. Cytomegalovirus (CMV)	17		
a. Anti-CMV IgG	18		
b. Anti-CMV IgM	18		
c. Aviditas Anti CMV IgG	18		
d. CMV DNA (Real Time PCR)	18		
4. Herpes Simpleks Virus II	19		
a. Anti-HSV II IgG	19		
b. Anti-HSV II IgM	19		

PENDAHULUAN

Peran pemeriksaan laboratorium adalah sebagai salah satu penunjang dokter dalam tata laksana pasien. Dalam bidang obstetri ginekologi, tak hanya berhubungan dengan kehamilan namun juga berkaitan dengan kesehatan organ reproduksi wanita secara keseluruhan, sehingga kebutuhan pemeriksaan laboratorium menjadi salah satu hal yang utama untuk melengkapi para dokter dalam melakukan diagnosis dan tindakan yang tepat bagi pasien. Dalam bahasan buku ini, manfaat pemeriksaan dikelompokkan menjadi tiga kelompok besar yang terkait dengan pemeriksaan laboratorium yang terkait dengan sub keahlian fetomaternal, onkologi dan fertilitas-endokrinologi.



I. SUB BAB : FETOMATERNAL

Pemeriksaan yang terkait dengan kondisi kehamilan risiko tinggi seperti kelainan kromosom, risiko penyakit yang didapatkan selama kehamilan (preeklamsia, diabetes gestasional, kelainan pembekuan darah, dan lain-lain).

A. PRENATAL SKRINING

ProSafe-NIPT

Pemeriksaan skrining risiko kelainan kromosom sejak dalam kandungan, hanya dengan mengambil sampel darah ibu. Pemeriksaan ini menganalisa *Cell Free Fetal DNA* (CFFDNA) yang bersirkulasi di dalam darah ibu dengan metode *Next Generation Sequencing*.

Manfaat

Skrining risiko kelainan kromosom yang umum yaitu trisomi 21, 18, 13 dan kromosom seks.

Rekomendasi

Berdasarkan rekomendasi *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) terbaru tahun 2020, direkomendasikan untuk semua kehamilan tidak hanya terbatas pada kelompok kehamilan yang berisiko seperti usia di atas 35 tahun saat melahirkan.



B. NUTRISI

a. PANEL NUTRISI & LOGAM BERAT

Terdiri dari dua panel :

1. Panel Nutrisi dan Logam Berat 1 : Zn, Se, Mn, Cu, Fe, Co, V, Cr, Mo, Hg, Pb.
2. Panel Nutrisi dan Logam Berat 2 : Zn, Se, Mn, Cu, Fe, Co, Cd, As, Pb, Hg.

Manfaat

- Untuk evaluasi awal dan mendeteksi gangguan nutrisi serta paparan faktor lingkungan seperti paparan toksisitas logam berat.
- Untuk pemantauan status nutrisi.

Rekomendasi

Diperiksakan pada awal kehamilan dan pada saat awal program kehamilan, karena gangguan nutrisi dan paparan logam berat akan berdampak pada kesehatan ibu dan janin yang menyebabkan perubahan fungsional jaringan, yang dapat berkembang menjadi penyakit yang bermanifestasi di kemudian hari serta dapat mengubah pola epigenetik yang diturunkan.

b. VITAMIN A & E

Vitamin A dan E adalah mikronutrien penting dalam tubuh manusia, dan memainkan peran yang sangat penting dalam kesehatan ibu dan perkembangan janin.

Vitamin A merupakan nutrisi penting yang dibutuhkan dalam jumlah kecil untuk fungsi normal sistem visual, dapat mempertahankan fungsi sel, untuk pertumbuhan, fungsi kekebalan, sistem *Hematopoietik* (produksi sel darah merah), dan reproduksi, terutama selama masa kehamilan. Kekurangan Vitamin A tidak hanya meningkatkan risiko keguguran, rabun senja, dan komplikasi kehamilan, tetapi juga mempengaruhi perkembangan embrionik. Kekurangan yang parah dapat menyebabkan malformasi janin. Vitamin A yang berlebihan meningkatkan risiko cacat lahir.

Vitamin E adalah vitamin esensial untuk menjaga fungsi metabolisme tubuh dan memiliki aktivitas antioksidan dan pembersihan radikal bebas. Kekurangan Vitamin E pada wanita hamil menyebabkan penuaan plasenta, cedera pada endotel pembuluh darah, kejadian gangguan hipertensi pada kehamilan, *solusio plasenta*, aborsi dan kelahiran prematur.

Pemeriksaan Vitamin A & E merupakan pemeriksaan yang mengukur konsentrasi vitamin A dan E di dalam darah.



Manfaat

- Mengevaluasi status gizi Vitamin A & E dalam kehamilan.
- Sebagai panduan tentang suplemen Vitamin A & E dalam kehamilan.

Rekomendasi

Diperiksakan pada awal, pertengahan dan akhir kehamilan (tahap kehamilan yang berbeda) untuk membantu klinisi dalam memberikan panduan diet yang khusus.

c. VITAMIN B1 & B6

Vitamin B1 dan B6 berperan penting dalam banyak fungsi selama kehamilan, seperti mengubah karbohidrat menjadi energi, menghasilkan asam amino, berperan dalam perkembangan otak bayi dan membantu fungsi otot, saraf dan fungsi jantung secara normal, serta berperan dalam produksi sel darah merah. Tanda-tanda awal defisiensi Vitamin B1 & B6 adalah mual, kelelahan, kerusakan saraf, dan sakit kepala. Pemeriksaan Vitamin B1 & B6 merupakan pemeriksaan yang mengukur konsentrasi Vitamin B1 & B6 di dalam darah.

Manfaat

Untuk membantu mengevaluasi status gizi terutama yang terkait dengan kecukupan Vitamin B1 & B6.

Rekomendasi

Dapat dilakukan ketika awal kehamilan untuk menilai angka kecukupan Vitamin B1 dan B6 yang terkait dengan *hiperemesis gravidarum* (mual dan muntah yang berlebihan).

d. VITAMIN B12

Vitamin B12 merupakan bagian dari Vitamin B Kompleks yang diperlukan dalam pembentukan sel darah merah normal, perbaikan sel dan jaringan, serta sintesis DNA. Vitamin B12 adalah nutrisi yang tidak dapat diproduksi sendiri dalam tubuh dan harus didapatkan dari asupan atau diet. Terutama dalam masa kehamilan, Vitamin B12 membantu menjaga kesehatan saraf tubuh dan juga membantu pembentukan DNA, serta sel-sel darah. Kekurangan Vitamin B12 saat kehamilan akan meningkatkan risiko melahirkan bayi dengan gangguan metabolisme. Pemeriksaan Vitamin B12 mengukur kadar Vitamin B12 dalam darah untuk mendeteksi defisiensi (kekurangan) Vitamin B12.



Manfaat

- Membantu diagnosis salah satu penyebab anemia atau neuropati.
- Mengevaluasi status gizi.
- Memantau efektivitas pengobatan defisiensi Vitamin B12.

Rekomendasi

- Pemeriksaan awal sebelum kehamilan dan pada saat awal kehamilan, untuk mengetahui status kecukupan Vitamin B12.
- Direkomendasikan apabila seseorang memiliki hasil pemeriksaan hematologi rutin (*Complete Blood Count/CBC*) abnormal dengan apusan darah yang menunjukkan sel darah merah yang lebih besar dari biasanya (makrositosis) atau neutrofil abnormal (hipersegmentasi).
- Ketika seseorang mengalami gejala anemia (seperti lemah, kelelahan, kulit pucat dan/atau neuropati (kesemutan dan sensasi gatal, mata berkedut, kehilangan memori, perubahan status mental).
- Ketika sedang dalam pengobatan Vitamin B12.

e. ASAM FOLAT

Asam Folat merupakan bagian dari Vitamin B kompleks yang diperlukan untuk pembentukan sel darah merah normal, perbaikan jaringan dan sel-sel, serta sintesis DNA (materi genetik dalam sel). Asam Folat tidak diproduksi dalam tubuh sehingga harus diasup dari luar tubuh seperti melalui suplemen.

Manfaat

- Membantu mendiagnosis salah satu penyebab anemia atau neuropati.
- Mengevaluasi status gizi.
- Memantau efektivitas pengobatan kekurangan Asam Folat.

Rekomendasi

- Pemeriksaan awal sebelum kehamilan dan pada saat awal kehamilan, untuk mengetahui status kecukupan Vitamin B12.
- Pemeriksaan ini dilakukan pada seseorang dengan hasil pemeriksaan *Complete Blood Count* (CBC) yang abnormal disertai makrositik atau *Hypersegmented Neutrophils*.
- Ketika seseorang mengalami gejala anemia (lemah, lesu, kulit pucat) dan/atau neuropati (kesemutan atau gatal, mata berkedut, kehilangan memori, perubahan status mental).
- Pasien yang sedang dalam pengobatan untuk kekurangan Asam Folat.

f. VITAMIN 25-OH D TOTAL

Vitamin D adalah prohormon steroid larut lemak. Vitamin D ditemukan dalam makanan, tetapi juga dapat disintesis dalam tubuh setelah terpapar sinar Ultraviolet B dari matahari. Bentuk yang utama adalah Vitamin D2 (Ergocalciferol) dan Vitamin D3 (Cholecalciferol). Vitamin D3 bersifat lebih poten daripada Vitamin D2. Hati dan ginjal membantu mengkonversi Vitamin D menjadi bentuk aktif

hormon. *Vitamin D Receptor* (VDR) terdapat pada usus, osteoblas, limfosit T dan B, sel islet, sebagian besar organ (jantung, otak, kulit, gonad, prostat, payudara) dan sel-sel *mononuclear*, sehingga peranan Vitamin D ini sangat luas terkait dengan kanker, diabetes, hipertensi, penyakit kardiovaskular dan banyak penyakit autoimun seperti *Multiple Sclerosis* dan *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) serta berperan dalam masa kehamilan, di mana Vitamin D berperan dalam semua faktor yang mempengaruhi perkembangan fetus/janin. Selain berperan dalam perkembangan janin, Vitamin D juga berperan dalam mencegah komplikasi yang terkait dengan kehamilan seperti preeklamsia dan diabetes gestasional.



Manfaat

Untuk mengetahui status kecukupan maupun toksisitas Vitamin D.

Dipantau

- Awal kehamilan untuk menilai angka kecukupan Vitamin D, dipantau per trimester untuk memastikan kecukupan Vitamin D.
- Dianjurkan sebelum penggunaan suplemen Vitamin D.
- Dianjurkan dalam monitoring pemberian suplemen Vitamin D sekurangnya 6 bulan sekali.

g. Omega PROfile

Omega 3 adalah kelompok asam lemak tidak jenuh rantai panjang yang merupakan nutrisi yang penting bagi kesehatan dan perkembangan. Omega 3 tidak dapat diproduksi oleh tubuh, sehingga kecukupannya sangat ditentukan oleh asupan dari luar seperti diet ataupun suplementasi.

Dua jenis omega 3 yang penting yaitu EPA (asam eicosapentaenoic) dan DHA (asam docosahexaenoic). Manfaat kesehatan dari EPA dan DHA yaitu untuk memelihara fungsi jantung, otak dan kognitif yang sehat, mobilitas sendi, kesehatan mata, kulit dan rambut yang sehat, dan respons kekebalan yang sehat. Pada kehamilan, kecukupan dari omega 3 terutama EPA dan DHA ini direkomendasikan untuk perkembangan otak, mata, dan sistem saraf janin, pengembangan sistem kekebalan yang sehat, memelihara suasana hati dan kesehatan ibu.

Selain omega 3, asam lemak tak jenuh ganda rantai panjang juga ada omega 6 dan omega 9, dimana keseimbangan status di dalam darah membantu untuk mencapai kesehatan yang optimal.

Pemeriksaan Omega PROfile merupakan pemeriksaan asam lemak esensial yang terdiri dari Omega 3, 6 dan 9.

Manfaat

- Evaluasi status metabolisme dan status gizi seseorang.
- Evaluasi kondisi kehamilan seperti preeklamsia, *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR).

C. ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (APS)

a. BETA(β)-2GLIKOPROTEIN1(β 2GPI)

Beta (β)-2 Glikoprotein 1 merupakan protein utama *Phospholipid-Binding* dan *Anticardiolipin Antibody*, yang lebih terikat baik pada phospholipid protein dibandingkan cardiolipin. Antibodi β -2 Glikoprotein 1 adalah autoantibodi yang berkaitan dengan gangguan pada sistem pembekuan darah. Pemeriksaan Anti- β 2-Glikoprotein 1 mendeteksi dan mengukur Antibodi β 2-Glikoprotein 1 IgG dan IgM.



Manfaat

- Mendeteksi kelainan proses pembekuan darah.
- Membantu menentukan penyebab keguguran berulang sebagai bagian dari evaluasi kondisi *Anti Phospholipid Syndrome (APS)*.

Rekomendasi

- Pada wanita hamil dengan riwayat keguguran berulang, pada trimester kedua dan ketiga.
- Pada kondisi seseorang pernah mengalami satu atau lebih pembekuan darah di dalam vena atau arteri yang tidak dapat dijelaskan.
- Pemeriksaan konfirmasi apabila pemeriksaan *Anti Cardiolipin* negatif namun ada gejala ke arah *Anti Phospholipid Syndrome*, atau saat *Anti Cardiolipin* positif namun titer rendah atau yang tinggi hanya IgG atau IgM saja.

b. ANA IF

Pemeriksaan *Anti Nuclear Antibody (ANA)* dengan metode *Indirect Immunofluorescence (IF)* untuk mendeteksi autoantibodi pada penyakit autoimun.

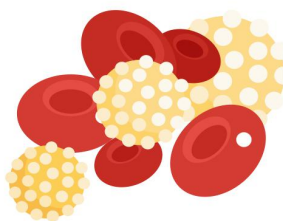
Manfaat

Pemeriksaan skrining untuk penyakit Autoimun.

Rekomendasi

Disarankan apabila ada kondisi klinis yang dicurigai adanya kemungkinan Autoimun, sebab ANA IF positif juga bisa ditemukan pada individu sehat sebanyak 5-15% terutama pada lansia, kemudian ANA IF juga bisa positif pada kondisi Non-Autoimun seperti pada kondisi infeksi.

c. LUPUS ANTIKOAGULAN



Merupakan tes yang digunakan untuk mendeteksi antikoagulan Lupus dalam darah, dimana antikoagulan lupus atau LA adalah autoantibodi yang terkait dengan pembentukan trombus / gumpalan darah berlebih.

Manfaat

- Menentukan penyebab Trombosis pada pembuluh darah vena atau arteri.
- Menentukan penyebab keguguran berulang pada seorang wanita.
- Membantu menentukan adanya gangguan koagulasi bersamaan dengan pemeriksaan waktu *protrombin* (PT).

Rekomendasi

Pemeriksaan ini direkomendasikan tidak sebagai pemeriksaan tunggal, namun :

- Digunakan bersamaan dengan pemeriksaan Antibodi Cardiolipin dan anti-beta2-glikoprotein I untuk mendiagnosis *Anti Phospholipid Syndrome* (APS).
- Bersamaan dengan pemeriksaan antithrombin, atau protein C dan S untuk membantu mendiagnosis gangguan pembekuan yang berlebihan (trombofilia).

d. ACA IgM dan IgG

Pemeriksaan ACA merupakan pemeriksaan yang mendeteksi adanya *Antibodi Cardiolipin* (ACA) dalam darah.

Antibodi anticardiolipin (ACA) adalah autoantibodi dari salah satu antibodi *antiphospholipid* (aPLs). Fosfolipid dengan muatan negatif pada trombosit dan membran sel endotel adalah antigen target ACA.

Manfaat

- Mendeteksi penyebab terjadinya keguguran berulang.
- Mendeteksi penyebab *Trombositopenia*, dan Trombosis vena serta arteri.

Rekomendasi

- Pada wanita hamil dengan riwayat keguguran berulang, pada trimester kedua dan ketiga.
- Pada kondisi seseorang pernah mengalami satu atau lebih pembekuan darah di dalam vena atau arteri yang tidak dapat dijelaskan.
- Pada seseorang mengalami gejala penyakit autoimun yang konsisten.



D. PREEKLAMSI

Ratio sFlt1/PlGF

Gangguan hipertensi menjadi salah satu gangguan umum yang ditemui pada kehamilan. Preeklamsia (PE) merupakan salah satu jenis hipertensi pada kehamilan, yang mempengaruhi ibu saat hamil dan melahirkan bahkan dapat juga menimbulkan masalah paska persalinan. Kriteria diagnosis PE berdasarkan klasifikasi terbaru *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) adalah timbulnya hipertensi baru dengan tekanan darah $> 140/90$ mmHg dengan proteinuria ($\geq 0,3$ gram protein dalam spesimen urin 24 jam) setelah 20 minggu kehamilan. Pendekatan difokuskan pada penanda awal, dikarenakan deteksi dini lebih memungkinkan penatalaksanaan preeklamsia yang lebih tepat, dengan pencegahan diharapkan hasil (*outcome*) yang didapatkan lebih baik. Pemeriksaan rasio s-Flt1/PlGF merupakan pengukuran rasio dari sFlt-1/PlGF sebagai prediktor untuk onset preeklamsia.

Manfaat

- Pemeriksaan pendukung dalam mendiagnosis preeklamsia (PE) bersama dengan pemeriksaan diagnostik lainnya dan informasi klinis.
- Memprediksi preeklamsia jangka pendek wanita hamil dengan kecurigaan preeklamsia bersamaan dengan diagnostik dan informasi klinis lainnya.

Rekomendasi

Berdasarkan *NICE Guidance*, 2016 : Sebagai Penilaian klinis standar dan tindak lanjut klinis berikutnya, dapat membantu mendiagnosis PE pada wanita yang mengalami dugaan PE antara 20 - 34 minggu ditambah 6 hari dari usia kehamilannya (usia kehamilan minimal 20 minggu).

Dengan indikasi :

- Ibu hamil dengan risiko tinggi terjadinya preeklamsia, dengan riwayat hipertensi sebelumnya.
- Ibu hamil dengan kehamilan anak pertama.



E. ToRCH

Pemeriksaan untuk mengetahui infeksi *Toxoplasma*, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplek (ToRCH) yang yang dapat menyebabkan infeksi kongenital dan perinatal.

1. Toxoplasma

Toxoplasmosis merupakan infeksi yang disebabkan oleh parasit *Toxoplasma Gondii*. Toxoplasmosis dapat ditemukan pada manusia dan berbagai jenis hewan atau burung. Kucing diketahui sebagai pembawa parasit *Toxoplasma Gondii*, namun penyebarannya bisa melalui berbagai cara seperti kotoran kucing, transfusi darah atau transplantasi organ/jaringan tubuh, konsumsi makanan yang berasal dari tanah terkontaminasi, dan konsumsi daging (kambing, sapi, dan babi) mentah atau setengah matang.

Toxoplasmosis yang terjadi pada wanita hamil, bisa menyebabkan keguguran dan bayi lahir prematur, serta bisa ditularkan dari ibu kepada bayinya melalui plasenta sehingga bayi mengalami Toxoplasmosis Kongenital. Terjadinya Toxoplasmosis Kongenital biasanya

ditandai dengan adanya kerusakan pada organ mata, sistem saraf pusat, kulit, dan telinga. Kerusakan organ tersebut tidak jarang baru muncul ketika anak berusia remaja ataupun dewasa.

a. Anti-Toxoplasma IgG

Pemeriksaan **Anti-Toxoplasma IgG** mendeteksi Antibodi IgG terhadap parasit *Toxoplasma Gondii*. Antibodi IgG merupakan antibodi yang muncul setelah IgM dan bisa menetap seumur hidup.

b. Anti-Toxoplasma IgM

Pemeriksaan **Anti-Toxoplasma IgM** mendeteksi antibodi IgM terhadap parasit *Toxoplasma Gondii*. Antibodi IgM merupakan antibodi yang pertama kali muncul di dalam darah bila infeksi terjadi dan akan menghilang dalam beberapa bulan.

Rekomendasi pemeriksaan Anti-Toxoplasma IgG dan IgM

- Wanita yang akan hamil atau merencanakan segera hamil.
- Wanita yang baru/sedang hamil, bila hasil sebelumnya negatif atau belum pernah diperiksa, idealnya dipantau setiap 3 bulan sekali.
- Bayi baru lahir yang ibunya terinfeksi pada saat hamil.

c. Aviditas Anti-Toxoplasma IgG

Pemeriksaan Aviditas Anti-Toxoplasma IgG mendeteksi kekuatan ikatan antara Antibodi IgG dengan parasit *Toxoplasma Gondii*.

Manfaat

Memprediksi pada saat kapan infeksi terjadi dapat membedakan infeksi primer baru, dengan infeksi lampau/reaktivasi/reinfeksi Aviditas IgG yang tinggi dapat menyingkirkan adanya infeksi primer baru yang terjadi <4 bulan sebelumnya.



Rekomendasi

- Apabila hasil pemeriksaan Anti-Toxoplasma IgG dan IgM positif.
- Apabila hasil pemeriksaan Anti-Toxoplasma IgG meningkat bermakna.
- Apabila hasil pemeriksaan Anti-Toxoplasma IgG tinggi stabil.

2. Rubella

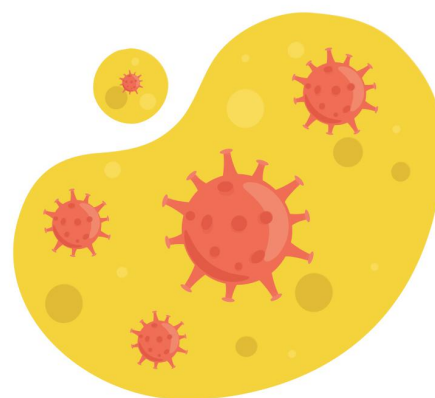
Virus Rubella sering dikenal sebagai penyebab campak Jerman dan biasanya ditandai dengan munculnya ruam pada kulit. Virus Rubella bisa ditularkan melalui udara dan kontak fisik. Adanya virus Rubella pada wanita hamil, terutama di awal kehamilan, bisa mempengaruhi perkembangan bayi hingga muncul kelainan seperti sindrom Rubella kongenital, penyakit jantung kongenital, katarak, tuli, infeksi telinga, dan retardasi mental. Sama halnya dengan toxoplasmosis, infeksi virus Rubella juga bisa menyebabkan keguguran dan bayi lahir prematur.

a. Anti-Rubella IgG

Pemeriksaan Anti-Rubella IgG mendeteksi antibodi IgG terhadap virus Rubella. Antibodi IgG merupakan antibodi yang muncul setelah IgM dan bisa menetap seumur hidup.

b. Anti-Rubella IgM

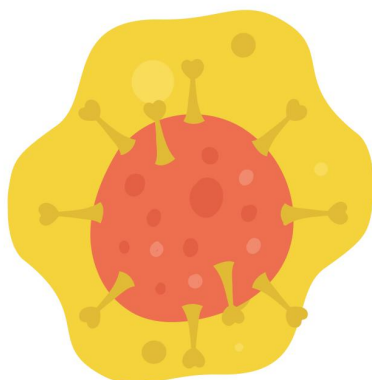
Pemeriksaan Anti-Rubella IgM mendeteksi antibodi IgM terhadap virus Rubella. Antibodi IgM merupakan antibodi yang pertama kali muncul di dalam darah bila infeksi terjadi dan akan menghilang dalam beberapa bulan.



Rekomendasi pemeriksaan Anti-Rubella IgG dan IgM

- Wanita yang sedang merencanakan kehamilan.
- Wanita yang baru/sedang hamil, bila hasil sebelumnya negatif atau belum pernah diperiksa, idealnya dipantau setiap 3 bulan sekali.
- Bayi baru lahir yang ibunya terinfeksi pada saat hamil.

3. Cytomegalovirus (CMV)



Cytomegalovirus (CMV) dapat ditularkan dari orang ke orang melalui cairan tubuh seperti air liur, semen, sekret vagina, darah, dan air susu ibu. CMV merupakan virus yang paling sering ditularkan dari ibu kepada bayinya, baik melalui plasenta selama masa kehamilan, saat menyusui maupun proses kelahiran. Bayi yang membawa CMV akan mengalami kondisi yang disebut CMV Kongenital dan berisiko mengalami gangguan penglihatan dan pendengaran, serta retardasi mental yang tidak jarang baru muncul setelah remaja atau pun dewasa.

a. Anti-CMV IgG

Pemeriksaan Anti-CMV IgG mendeteksi antibodi IgG terhadap *Cytomegalovirus*. Antibodi IgG merupakan Antibodi yang muncul setelah IgM dan bisa menetap seumur hidup. Anti-CMV IgG diproduksi kembali saat virus menjadi laten.

b. Anti-CMV IgM

Pemeriksaan Anti-CMV IgM mendeteksi antibodi IgM terhadap *Cytomegalovirus*. Antibodi IgM merupakan Antibodi yang pertama kali muncul di dalam darah, ditemukan 1-2 minggu setelah terpapar.

Rekomendasi pemeriksaan Anti-CMV IgG dan IgM

- Wanita yang akan hamil atau merencanakan segera hamil.
- Wanita yang baru/sedang hamil, bila hasil sebelumnya negatif atau belum pernah diperiksa, idealnya dipantau setiap 3 bulan sekali.
- Bayi baru lahir yang ibunya terinfeksi pada saat hamil.

c. Aviditas Anti CMV IgG

Pemeriksaan Aviditas Anti-CMV IgG mendeteksi kekuatan ikatan antara Antibodi IgG dengan *Cytomegalovirus*.

Manfaat

Membedakan infeksi CMV primer dan infeksi reaktivasi pada wanita hamil.

Rekomendasi

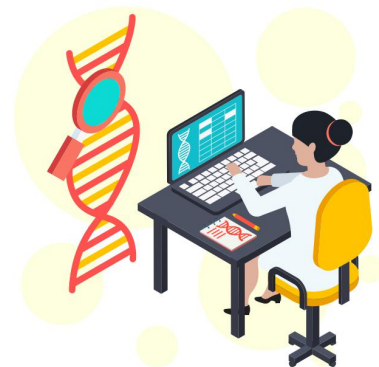
Apabila hasil pemeriksaan Anti-CMV IgG dan IgM positif.

d. CMV DNA (Real Time PCR)

Pemeriksaan molekuler untuk deteksi adanya DNA virus CMV secara kuantitatif.

Manfaat

- Menentukan ada tidaknya infeksi kongenital.
- Untuk konfirmasi dalam menentukan infeksi primer CMV pada ibu hamil.
- Pemantauan efektifitas terapi.

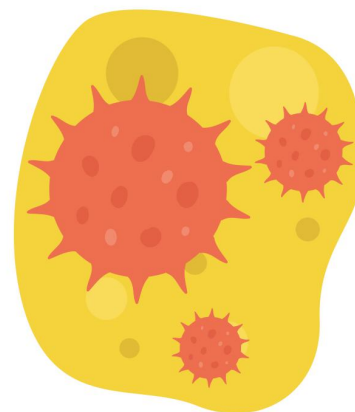


Rekomendasi

- Pada individu dengan *Immunocompromised* yang mendapatkan donor organ (transplantasi organ), dengan pemeriksaan secara serial (interval per minggu).
- Pada bayi yang diduga mengalami infeksi *Congenital CMV*.
- Pada ibu hamil yang mengalami peningkatan Anti CMV IgM atau peningkatan Anti-CMV IgG 4x titer awal.

4. Herpes Simpleks Virus II

Herpes Simplex Virus tipe 2 (HSV2) atau Genital Herpes merupakan infeksi herpes yang terjadi pada alat kelamin, biasanya ditularkan melalui kontak seksual. Berbeda dengan infeksi lainnya, HSV2 lebih sering ditularkan dari ibu kepada bayinya saat proses kelahiran berlangsung. Bayi yang terinfeksi HSV2 berisiko mengalami gangguan kesehatan seperti infeksi pada organ mata dan trakea, Meningitis, Pneumonia, dan Encephalitis (radang otak).



a. Anti-HSV II IgG

Pemeriksaan Anti-HSV2 IgG mendeteksi Antibodi IgG terhadap HSV2. Antibodi IgG merupakan Antibodi yang muncul setelah IgM dan bisa menetap seumur hidup.

b. Anti-HSV II IgM

Pemeriksaan Anti-HSV2 IgM mendeteksi Antibodi IgM terhadap HSV2. Antibodi IgM merupakan Antibodi yang pertama kali muncul di dalam darah bila infeksi terjadi dan akan menghilang dalam beberapa bulan.

Rekomendasi pemeriksaan Anti-HSV2 IgG dan IgM

- Dilakukan pada saat adanya lesi pada genitalia, tidak pada kondisi tanpa gejala.
- Dapat dilakukan skrining bersamaan dengan skrining penyakit menular lainnya seperti: Chlamydia, gonore, hepatitis B, HIV dan sifilis.

II. SUB BAB : ONKOLOGI

Pemeriksaan yang terkait dengan kondisi keganasan pada sistem reproduksi seperti kanker serviks, kanker ovarium dan juga penyakit radang panggul.

A. KANKER SERVIKS

a. Sitologi Serviks Berbasis Cairan

Sitologi Serviks Berbasis Cairan (SSBC) merupakan pemeriksaan sitologi (pap smear) metode baru yang berbasis cairan untuk meningkatkan keakuratan deteksi kelainan dari sel-sel leher rahim (serviks). Pada metode ini, sampel sel serviks dimasukkan ke dalam cairan khusus untuk memisahkan sel leher rahim dengan atau faktor pengganggu lainnya sebelum dilihat di bawah mikroskop. Selain itu, preparat (objek yang diperiksa) yang diperoleh akan lebih jelas dan hasil pengamatan di bawah mikroskop lebih akurat, sehingga kelainan kecil pada sel leher rahim (serviks) akan lebih mudah terdeteksi.

Manfaat

- Untuk mengetahui normal/tidaknya bentuk sel-sel leher rahim (serviks).
- Skrining kanker serviks.

Persiapan

- Tidak dalam keadaan menstruasi. Paling baik adalah 2 minggu setelah hari pertama haid terakhir atau 5 hari setelah menstruasi berhenti.
- Tidak melakukan hubungan seksual selama 24-48 jam sebelum pemeriksaan.
- Pembilasan vagina dengan berbagai cairan kimia tidak boleh dilakukan dalam waktu 24 jam sebelum pemeriksaan.
- Tidak menggunakan obat-obatan yang dimasukkan ke dalam vagina selama 48 jam sebelum pemeriksaan.



Rekomendasi

Pemeriksaan SSBC dilakukan setiap tahun pada wanita yang telah aktif hubungan seksual sejak usia 21 tahun.



b. HPV DNA High Risk - HC

Pemeriksaan molekuler untuk mengetahui *Virus Human Papilloma* (HPV) tipe risiko tinggi (tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 dan 68) yang merupakan penyebab utama kanker serviks.

Manfaat

- Untuk mengetahui ada/tidaknya infeksi virus HPV risiko tinggi (yang bersifat onkogenik).
- Skrining kanker serviks dan skrining populasi dengan atau tanpa disertai pap smear (untuk mengidentifikasi wanita terhadap meningkatnya resiko terjadinya kanker serviks).

Persiapan

- Tidak dalam keadaan menstruasi. Paling baik adalah 2 minggu setelah hari pertama haid terakhir atau 5 hari setelah menstruasi berhenti.
- Tidak melakukan hubungan seksual selama 24-48 jam sebelum pemeriksaan.
- Pembilasan vagina dengan berbagai cairan kimia tidak boleh dilakukan dalam waktu 24 jam sebelum pemeriksaan.
- Tidak menggunakan obat-obatan yang dimasukkan ke dalam vagina selama 48 jam sebelum pemeriksaan.

Rekomendasi

Pemeriksaan HPV DNA High Risk - HC apabila dikombinasi dengan SSBC dapat memperpanjang jarak pemeriksaan skrining selanjutnya apabila hasil keduanya negatif. Waktu skrining yang disarankan apabila kedua hasilnya negatif adalah 3 tahun sekali.

c. HPV Genotipe

Pemeriksaan HPV Genotipe merupakan pemeriksaan molekuler untuk mendeteksi jenis tipe *Human Papilloma Virus (HPV) high risk/probable high risk*.

Manfaat

Untuk membedakan infeksi persisten atau infeksi sementara pada dua hasil pemeriksaan HPV-DNA *high risk* pada dua rentang waktu yang berbeda.

Persiapan

- Tidak dalam keadaan menstruasi. Paling baik adalah 2 minggu setelah hari pertama haid terakhir atau 5 hari setelah menstruasi berhenti.
- Tidak melakukan hubungan seksual selama 24-48 jam sebelum pemeriksaan.
- Pembilasan vagina dengan berbagai cairan kimia tidak boleh dilakukan dalam waktu 24 jam sebelum pemeriksaan.
- Tidak menggunakan obat-obatan yang dimasukkan ke dalam vagina selama 48 jam sebelum pemeriksaan.



Rekomendasi

Pemeriksaan lanjutan setelah HPV DNA *High Risk* positif.

B. PELVIX INFLAMMATORY DISEASE

a. CT/NG-DNA (Real Time PCR)

Pemeriksaan molekuler untuk mendeteksi DNA bakteri *Chlamydia Trachomatis (CT)* dan *Neisseria Gonorrhoeae (NG)* secara kualitatif.

Manfaat

Pemeriksaan ini dilakukan salah satunya untuk mengetahui ada tidaknya *Chlamydia Trachomatis* dan *N. Gonorrhoeae* sebagai agen utama penyebab infeksi pada PID

Rekomendasi

Wanita

- Pada wanita dengan risiko tinggi terjadinya infeksi CT dan NG.
- Pada ibu hamil dilakukan pada kunjungan prenatal pertama, dan dilakukan pengulangan pada trimester ketiga atau apabila hasil pada skrining pertama positif.

Pria

- Skrining pada kelompok berisiko tinggi.
- Pada kelompok perilaku lelaki seks lelaki disarankan dilakukan skrining per tahun.



III. SUB BAB :

FERTILITAS DAN ENDOKRINOLOGI

A. HORMON REPRODUKSI - GESTASI

a. ANTI MULLERIAN HORMON (AMH)

Anti Mullerian Hormone (AMH) merupakan hormon yang diproduksi oleh jaringan reproduksi, termasuk testis pada pria dan ovarium pada wanita. Pada wanita AMH diproduksi oleh folikel mulai dari tahap folikel primordial, sehingga menggambarkan dengan jelas cadangan ovarium.

Manfaat

- Untuk mengevaluasi kesuburan wanita melihat jumlah cadangan ovarium.
- Memprediksi onset menopause.
- Untuk sebagai pemeriksaan dugaan adanya *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS).
- Untuk membantu evaluasi ambigu genitalia, dan pada kasus *Cryptorchidism* (testis tidak turun).

b. Estrogen

Estrogen merupakan kelompok hormon steroid yang bertanggung jawab untuk pengembangan dan fungsi organ reproduksi dan pembentukan karakteristik seks sekunder pada wanita. Estrogen terdiri dari 3 bentuk yaitu : Estrone (E1), Estradiol (E2), atau Estriol (E3).

- **Estrone (E1)**

Bentuk yang secara langsung dikonversi dari *androstenedione* (dari kelenjar adrenal). E1 juga dapat diproduksi oleh ovarium dan plasenta, testis, dan jaringan adiposa (lemak). E1 adalah estrogen primer pada pria dan wanita pasca-menopause.

- **Estradiol (E2)**

Hormon yang utama diproduksi di ovarium melalui stimulasi FSH dan LH pada wanita, dan di testis pada pria. E2 adalah estrogen yang paling kuat dan dengan konsentrasi tertinggi pada wanita pra-menopause yang tidak hamil. Tingkat E2 bervariasi tergantung pada usia wanita dan status reproduksi. E2 adalah penanda fungsi ovarium yang baik.

- **Estriol (E3)**

Diproduksi oleh plasenta, dengan konsentrasi meningkat selama kehamilan wanita. Peningkatan kadar merupakan indikasi kesehatan kehamilan dan perkembangan bayi.



Manfaat

- Evaluasi fungsi ovarium.
- Membantu diagnosis *early-onset puberty* atau pubertas lambat.
- Evaluasi gangguan menstruasi.
- Memantau terapi penggantian hormon.
- Mendeteksi *estrogen-producing tumors* dan memantau anti-estrogen, seperti pada kanker payudara.

c. Folicle Stimulating Hormone (FSH)

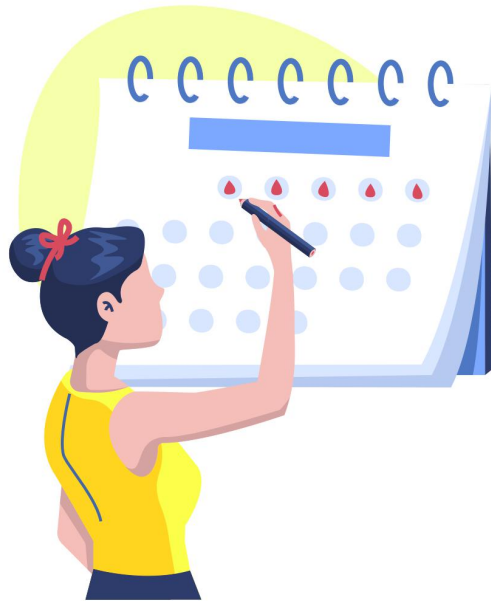
Merupakan hormon yang terkait dengan reproduksi dan perkembangan sel telur pada wanita dan sperma pada pria. FSH dihasilkan oleh kelenjar pituitari, organ kecil yang terletak di tengah kepala di belakang rongga sinus di dasar otak. Kontrol produksi FSH adalah sistem kompleks yang melibatkan hipotalamus di otak, kelenjar hipofisis, dan hormon yang diproduksi oleh ovarium atau testis. Hipotalamus melepaskan *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH), yang menstimulasi hipofisis untuk melepaskan FSH dan *Luteinizing Hormone* (LH), hormon yang berkaitan erat juga terlibat dalam reproduksi.

Pada wanita usia subur, FSH merangsang pertumbuhan dan pematangan sel telur (folikel) di ovarium selama fase folikular dari siklus menstruasi. Siklus menstruasi dibagi menjadi fase folikuler dan luteal, dengan setiap fase berlangsung sekitar 14 hari. Selama fase folikel, FSH menstimulasi produksi Estradiol oleh folikel, dan kedua hormon bekerja bersama dalam pengembangan folikel telur lebih lanjut. Menjelang akhir fase folikuler, ada lonjakan FSH dan hormon luteinisasi. Pelepasan sel telur dari ovarium (ovulasi) terjadi segera setelah lonjakan hormon ini. Hormon Inhibin serta Estradiol dan Progesteron membantu mengendalikan jumlah FSH yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis. FSH juga memfasilitasi kemampuan ovarium untuk merespon LH.

Ketika seorang wanita menua dan mendekati menopause, fungsi ovarium berkurang dan akhirnya berhenti. Ketika ini terjadi, kadar FSH dan LH naik.

Pada pria, FSH merangsang testis untuk menghasilkan sperma matang dan juga meningkatkan produksi *Androgen Binding Protein* (ABP). Kadar FSH relatif konstan pada pria setelah pubertas.

Pada bayi dan anak-anak, kadar FSH naik tak lama setelah kelahiran dan kemudian turun ke tingkat yang sangat rendah selama 6 bulan pada anak laki-laki dan 1-2 tahun pada anak perempuan. Konsentrasi mulai meningkat lagi sebelum awal masa pubertas dan pada saat perkembangan karakteristik seksual sekunder.



Manfaat

- Untuk mengetahui gangguan yang mempengaruhi hipotalamus, hipofisis, dan / atau ovarium atau testis.
- Untuk membantu mengevaluasi kondisi seperti infertilitas, siklus menstruasi yang abnormal, atau pubertas dini (prekoks) atau tertunda.

Rekomendasi

- Pemeriksaan ini dilakukan pada hari ke 2-5 dari Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT).
- Untuk mengevaluasi kondisi *Luteal Phase Defect*, direkomendasikan untuk dilakukan pada hari ke 6-8 fase luteal (hari ke 20-22 dari HPHT).

d. Luteinizing Hormone (LH)

Luteinizing Hormone (LH) adalah hormon yang berhubungan dengan reproduksi. LH menstimulasi ovarium atau testis menghasilkan pelepasan sel telur dari ovarium (ovulasi) pada wanita atau produksi testosteron pada pria.

Pada wanita usia subur, kadar dari beberapa hormon (LH, FSH, Estrogen dan Progesteron) naik dan turun dalam urutan tertentu selama setiap siklus menstruasi. Siklus menstruasi wanita dibagi menjadi fase folikel dan luteal, dengan setiap fase berlangsung sekitar 14 hari. Menjelang akhir fase folikular, ada lonjakan siklus FSH dan LH. Lonjakan ini memicu ovulasi, menyebabkan pecahnya folikel telur pada ovarium dan pelepasan sel telur.

Selama fase luteal, situs di mana folikel telur pecah menjadi *corpus luteum*. Pelepasan LH merangsang *corpus luteum* untuk mulai memproduksi progesteron. Kadar FSH dan LH menurun, sementara konsentrasi progesteron dan Estradiol meningkat. Kadar hormon ini menurun pada gilirannya setelah beberapa hari jika sel telur tidak dibuahi. Menstruasi dimulai dan ketika itu berakhir, siklus dimulai lagi.



Ketika seorang wanita menua dan mendekati menopause, fungsi ovarium berkurang dan akhirnya berhenti. Ketika ini terjadi, kadar FSH dan LH naik.

Pada pria, LH menstimulasi sel *Leydig* dalam testis untuk menghasilkan Testosteron. Kadar LH relatif konstan pada pria setelah pubertas. Tingkat Testosteron yang tinggi memberikan umpan balik negatif ke kelenjar hipofisis dan hipotalamus, sehingga mengurangi jumlah LH yang dilepaskan.

Pada bayi dan anak-anak, kadar LH naik tak lama setelah kelahiran dan kemudian jatuh ke tingkat yang sangat rendah (6 bulan pada anak laki-laki dan 1-2 tahun pada anak perempuan). Pada sekitar 6-8 tahun, level kembali naik sebelum awal pubertas dan perkembangan karakteristik seksual sekunder.

Manfaat

- Evaluasi fertilitas (kesuburan).
- Evaluasi fungsi organ reproduksi (ovarium atau testis).
- Mendeteksi pelepasan telur dari ovarium (ovulasi).
- Evaluasi fungsi hipofisis.
- Pada anak-anak, untuk evaluasi kematangan seksual (pubertas) dini atau lambat.

Rekomendasi

- Disarankan diperiksa pada pasangan suami istri bersamaan dengan pemeriksaan FSH, pada saat kondisi infertilitas.
- Disarankan diperiksa pada pria, saat kondisi penurunan massa otot dan gairah seks.



e. Testosteron Total

Testosteron adalah hormon seks utama (Androgen) pada pria yang bertanggung jawab atas karakteristik fisik pria. Diproduksi oleh jaringan endokrin khusus (sel *Leydig*) di testis pria. Testosteron merangsang perkembangan karakteristik seks sekunder, termasuk pembesaran penis, pertumbuhan rambut tubuh, perkembangan otot, dan perubahan suara. Testosteron ada dalam jumlah besar pada pria selama masa pubertas dan pada pria dewasa berfungsi untuk mengatur dorongan seks dan mempertahankan massa otot.

Pada wanita, Testosteron juga diproduksi dalam jumlah kecil, oleh ovarium, di mana Testosteron diubah menjadi Estradiol yang merupakan hormon seks utama pada wanita.

Produksi Testosteron dirangsang dan dikendalikan oleh *Luteinizing Hormone* (LH), yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis dalam mekanisme umpan balik negatif.

Kadar Testosteron adalah diurnal, memuncak pada dini hari (sekitar jam 4:00 hingga 8:00 pagi), dengan tingkat terendah di malam hari (sekitar jam 4:00 hingga 8:00 malam). Kadar Testosteron juga meningkat setelah berolahraga dan juga menurun seiring bertambahnya usia.

Manfaat

- Membantu diagnosis penyebab disfungsi ereksi.
- Membantu evaluasi infertilitas pada pria.
- Membantu diagnosis penyebab fisik maskulin (virilisasi).
- Membantu evaluasi *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) pada wanita.
- Membantu menentukan penyebab alat kelamin yang tidak jelas (ambigu alat kelamin) atau pubertas dini atau lambat pada anak-anak.
- Membantu diagnosis *adrenal hiperplasia kongenital*.

Rekomendasi

Ketika seorang wanita memiliki periode menstruasi yang tidak teratur atau tidak mengalami menstruasi (amenore), mengalami kesulitan hamil, atau terlihat memiliki tanda-tanda maskulinitas, seperti rambut wajah dan tubuh yang berlebihan, kebotakan pola pria, dan / atau suara berat.

f. Free Testosteron Index (FTI)

Free Testosteron Index adalah suatu rasio dari *Testosterone Total* (TT) dengan *Free Testosteron Index* (FTI) kemudian dikalikan suatu konstanta yaitu 100. Perhitungan ini menggambarkan testosteron bebas yang langsung bekerja di jaringan. Sekitar dua pertiga testosteron beredar dalam darah yang terikat dengan globulin pengikat hormon seks (SHBG) dan sedikit kurang dari sepertiga terikat dengan albumin. Sebagian kecil (kurang dari 4%) bersirkulasi sebagai testosteron bebas (*Free Testosterone*).

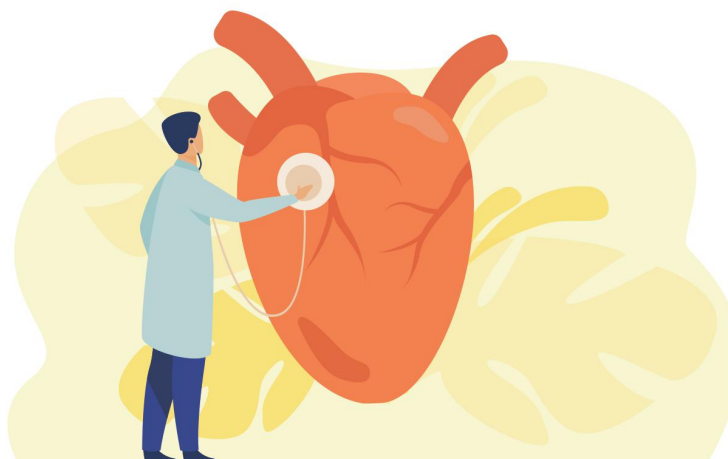
Manfaat

Berguna untuk mengetahui status androgen (testosteron) seperti :

- Memastikan dugaan defisiensi androgen pada pria, termasuk gangguan pubertas.
- Memastikan dugaan peningkatan produksi androgen pada wanita misal pada PCOS.
- Memantau pengobatan endokrin terhadap kanker prostat.
- Menunjang diagnostic *Testicular Feminization*.
- Monitoring terapi testosteron (TRT= *Testosterone Replacement Therapy*).

Rekomendasi

Pada monitoring TRT, kadar testosteron dipantau secara rutin (setiap bulan atau sesuai petunjuk dokter).



g. Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)

SHBG adalah protein yang diproduksi oleh hati yang mengangkut hormon Testosteron, *Dihidrotestosteron* (DHT), dan Estradiol dalam darah sebagai bentuk tidak aktif secara biologis. Perubahan kadar SHBG dapat mempengaruhi jumlah hormon yang tersedia untuk digunakan oleh jaringan tubuh.

Pada pria, sekitar 45% hingga 65% testosteron dalam darah biasanya terikat pada SHBG, dengan sisanya lemah dan reversibel terikat pada Albumin (protein utama dalam darah).

Sedikit lebih banyak testosteron terikat pada SHBG dalam darah (66% hingga 78%) pada wanita dibandingkan pada pria. Pada wanita, SHBG memainkan peran integral dalam mengatur kadar hormon seks pria (Androgen) dan Estrogen yang beredar di seluruh tubuh. SHBG memiliki afinitas yang lebih tinggi untuk Androgen Testosteron dan DHT sehingga dalam pengaturan SHBG rendah, wanita mungkin memiliki tanda dan gejala yang berkaitan dengan kelebihan Androgen.

Manfaat

Membantu mengevaluasi pasien untuk kekurangan atau kelebihan testosteron.

Rekomendasi

Dilakukan pada saat tanda dan gejala tidak berkorelasi dengan hasil tes testosteron total.

h. Stero Pro-Female

Panel pemeriksaan hormon steroid untuk wanita yang terdiri dari 17-OH Progesteron, Testosteron dan Androstenedion yang dikerjakan secara bersamaan dengan menggunakan metode LC-MS/MS.

Manfaat

- Memberikan gambaran yang lengkap sehingga mempermudah analisa kondisi gangguan hormon steroid seperti PCOS, Hipertiroid, *Cushing Syndrome*, Obesitas, *Congenital Adrenal Hyperplasia*.
- Diagnosis *Congenital Adrenal Hyperplasia* pada pasien simptomatik dan untuk memonitor efektivitas terapi *replacement* kortisol pada pasien.
- Evaluasi keadaan Hirsutism, Infertilitas dan/atau Hermaproditisme pada pasien wanita dengan kemungkinan Defisiensi 21-Hydroxylase.
- Diagnosa PCOS dan *Cushing Syndrome*.
- Memberikan manfaat lebih baik dari pada pemeriksaan tunggal, karena mendapatkan informasi yang lebih lengkap dan mempermudah analisa kondisi dengan pengukuran hormon steroid yang multiple dan hanya membutuhkan jumlah sampel serum yang sedikit.

Rekomendasi

Pemeriksaan ini dapat dilakukan untuk evaluasi mengetahui sumber gangguan hormonal dan *baseline* melakukan terapi.



B. PEMERIKSAAN KESUBURAN PRIA

a. Analisa Sperma

Analisa Sperma merupakan pemeriksaan untuk menganalisa jumlah, kualitas gerakan, dan bentuk sperma.

Manfaat

- Untuk menilai infertilitas pada laki-laki
- Menentukan keberhasilan vasektomi.
- Membantu diagnosis Azoospermia dan Oligospermia.

Persiapan

- Tidak melakukan aktivitas seksual selama 2-7 hari sebelum pengambilan sampel sperma, dan silakan menghubungi petugas laboratorium tentang cara pengambilan sampel sperma.
- Analisa sperma membutuhkan sampel berupa sperma yang harus diperiksa dalam waktu 60 menit setelah ditampung untuk menjaga kualitas sperma.

b. Fragmentasi DNA Spermatozoa

Infertilitas merupakan kondisi umum yang mempengaruhi satu dari enam pasangan usia subur. Faktor infertilitas yang disebabkan oleh pria berkisar 40%, yang dijelaskan dalam panduan WHO bahwa definisi infertilitas pada pria apabila terjadi perubahan pada konsentrasi, pergerakan dan atau bentuk/morfologi sperma pada paling kurang 1 dari 2 kali pemeriksaan analisa sperma.

Menurut WHO pula bahwa pada hasil analisa sperma yang normal, didapati 15% pria yang infertil, sehingga pemeriksaan dasar analisa sperma tidak cukup untuk menunjukkan nilai status kesuburan pada pria, dikarenakan variabilitas yang tinggi dan kurang standarnya pengerjaan. Selama 2 dekade ini pemeriksaan berkembang ke arah fungsi sperma, morfologi dan nukleus *assesment* yang memberikan manfaat klinis lebih baik. Pemeriksaan ini dikembangkan untuk melihat kualitas dari kromatin sperma dan fragmentasi DNA sperma, dimana kecacatan bentuk sperma berkaitan dengan peningkatan fragmentasi DNA, penyimpangan struktural kromosom, *immature chromatin* dan *aneuploidy*.

Fragmentasi DNA adalah pemecahan untaian DNA yang terjadi secara spontan dan berakumulasi di dalam sel. Kerusakan DNA / fragmentasi DNA ini disebabkan oleh 2 faktor, yaitu faktor internal dan eksternal. Faktor internal terdiri atas kecacatan proses maturasi sperma, stres oksidatif dan apoptosis abortif. Faktor eksternal yang merupakan faktor

predisposisi kerusakan DNA sperma, yaitu antara lain gaya hidup seperti merokok, kafein, alkohol, paparan radiasi, panas, dan penggunaan narkoba. Merokok merupakan salah satu contoh faktor eksternal yang menyebabkan kerusakan DNA melalui stres oksidatif.

Pemeriksaan Fragmentasi DNA Spermatozoa adalah pemeriksaan untuk menilai integritas nukleus DNA atau kerusakan DNA dari spermatozoa. Pemeriksaan ini dilakukan dengan metode *sperm chromatin dispersion* (SCD).

Hasil pemeriksaan fragmentasi DNA spermatozoa disebut indeks fragmentasi DNA spermatozoa (IFD). IFD diperoleh dari persentase total spermatozoa dengan DNA yang rusak dibandingkan jumlah spermatozoa yang diamati. IFD spermatozoa diklasifikasikan menjadi tiga yaitu: baik (IFD 0-15%), sedang (IFD >15 - < 30%) dan buruk (IFD >30%).

Tabel Interpretasi Hasil Uji Fragmentasi DNA

Fragmentasi DNA	Hasil
0 - 15 %	Baik
> 15 % - < 30 %	Sedang
≥ 30 %	Kurang

Manfaat


Menghasilkan diagnosis dan pendekatan prognosis lebih baik dibandingkan parameter analisis sperma konvensional (jumlah, motilitas, morfologi).

Rekomendasi

- Sebelum menjalani reproduksi berbantu (inseminasi/bayi tabung).
- Apabila hasil analisa sperma konvensional normal, namun mengalami keguguran berulang, sebagai pemeriksaan lanjutan.

REKOMENDASI PEMERIKSAAN

PER TRIMESTER KEHAMILAN

Trimester Pertama	Trimester Kedua	Trimester Ketiga
<ul style="list-style-type: none"> • Hematologi Lengkap • Golongan Darah ABO,Rh • Glukosa Darah Sewaktu • HbA1c • Urin Rutin • Protein, Albumin • SGOT/SGPT • Kolesterol Lengkap (Kolesterol Total, Kolesterol LDL, Kolesterol HDL dan Trigliserida) • TSHs/Anti TPO • ToRC • Hepatitis B & Hepatitis C • CT/NG RT PCR - <i>Sexually transmitted infections</i> (STIs) • VDRL/TPHA • HIV • Tuberculosis (TB) • Ferritin • Panel Nutrisi dan Logam Berat • Omega PROfile • Vitamin 25-OH D Total • Pap Smear + HPV DNA • Non Invasive Prenatal Testing (NIPT) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematologi Lengkap • TTGO/HbA1c • Ferritin • Protein, Albumin • Panel Nutrisi dan Logam Berat • Omega PROfile • Vitamin 25-OH D Total 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematologi Lengkap • TTGO/HbA1c • Ferritin • Protein, Albumin • Ureum, Creatinin • SGOT/SGPT • PT/APTT • Panel Nutrisi dan Logam Berat • Omega PROfile • Vitamin 25-OH D Total 

REFERENSI

1. Cetin I, Berti C, Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptual period. *Hum Reprod Update*. 2009;16(1):80-95. 2009;16(1):80-95.
2. Spencer B. Essentiality of Trace Element Micronutrition in Human Pregnancy: A Systematic Review. *J Preg Child Health*. 2015;02(03):1-7.
3. Amadi C, Igweze Z, Orisakwe O. Heavy metals in miscarriages and stillbirths in developing nations. *Middle East Fertil Soc J*. 2017;22(2):91-100.
4. Luo Y, McCullough L, Tzeng J et al. Maternal blood cadmium, lead and arsenic levels, nutrient combinations, and offspring birthweight. *BMC Public Health*. 2017;17(1).
5. P.-J. Shen, B. Gong, F.-Y. Xu, Y. Luo. Four trace elements in pregnant women and their relationships with adverse pregnancy outcomes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 ; 19(24):4690-7.
6. Chen H, Qian N, Yan L, Jiang H. Role of serum vitamin A and E in pregnancy. *Exp Ther Med*. 2018;16(6):5185-89.
7. Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Tambunan V, Bardosono S. Vitamin B6supplementation in pregnant women with nausea and vomiting. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011;116(3):206-10.
8. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas J. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD008873. DOI: 10.1002/14651858.CD008873.pub4.
9. López-Vicente M, Sunyer J, Lertxundi N, González L, Rodríguez-Dehli C, Espada Sáenz-Torre M et al. Maternal circulating Vitamin D3 levels during pregnancy and behaviour across childhood. *Scientific Reports*. 2019;9(1).
10. Mahajan A, Sapehia D, Thakur S, Mohanraj P, Bagga R, Kaur J. Effect of imbalance in folate and vitamin B12 in maternal/parental diet on global methylation and regulatory miRNAs. *Scientific Reports*. 2019;9(1).
11. <https://labtestsonline.org/tests>
12. Villa PM, Laivuori H, Kajantie E, Kaaja R. Free fatty acid profiles in preeclampsia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009 Jul;81(1):17-21.
13. Powe C, Levine R, Karumanchi S. Preeclampsia, a Disease of the Maternal Endothelium. *Circulation*.2011;123(24):2856-69.
14. NICE Guidance. PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia Diagnostics guidance.2016
15. H. Stepan, I. Herraiz, D. Schlembach, S. Verlohren, S. Brennecke, F. Chantraine, E. et al. Implementation of the sFlt 1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2015; 45: 241-46.
16. Gupta, Shivani; Saldanha, Dominic. Australasian Medical Journal (Online); Floreat Vol. 6, Iss. 4, (2013); 239.
17. Vannuccini S, Clifton V, Fraser I, Taylor H, Critchley H, Giudice L et al. Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome. *Human Reproduction Update*. 2015;22(1):104-115.

18. Gemma Lo ´pez, Rafael Lafuente, Miguel A Checa, Ramo ´n Carreras² and Mario Brassesco. Diagnostic value of sperm DNA fragmentation and sperm high-magnification for predicting outcome of assisted reproduction treatment. *Asian Journal of Andrology* (2013) 15, 790–794 2013.
19. World Health Organization. Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and perm–Cervical Mucucs Interaction. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
20. Aitken RJ.Kopper AJ. *Asian Journal of Andrology*. 2011;13:36-42.



www.prodia.co.id

Penasehat:

Dr. Trilis Yulianti, M.Kes

Tim Penyusun:

Siska Darmayanti, S.Si, M.Farm *

Apt, Rina Triana, M.Farm

Apt, Ardian Susanto, M.Farm

Elva Aprillia Nasution, S.Si

Gianni Yosephine, S.Si, M.Farm

Matthew Justin, S.Si

Koresponding Penyusun:

siska.darmayanti@prodia.co.id