



UNIVERSITAS INDONESIA

**PEMERIKSAAN MIKRODELESI KROMOSOM Y PRIA
OLIGOZOOSPERMIA MENGGUNAKAN SEQUENCES
TAGGED SITES sY14, sY239, sY242, sY254, sY255,
DAN sY1196 di JAKARTA PADA BULAN MEI
2007 HINGGA NOVEMBER 2008**

SKRIPSI

**MOHAN KINSKY
010500112x**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JUNI 2009**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PEMERIKSAAN MIKRODELESI KROMOSOM Y PRIA
OLIGOZOOSPERMIA MENGGUNAKAN SEQUENCES
TAGGED SITES sY14, sY239, sY242, sY254, sY255,
DAN sY1196 di JAKARTA PADA BULAN MEI
2007 HINGGA NOVEMBER 2008**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan untuk
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia**

**MOHAN KINSKY
010500112x**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JUNI 2009**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar**

Nama : Mohan Kinsky

NPM : 010500112x

Tanda Tangan :

Tanggal : 16 Juni 2009

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Mohan Kinsky
NPM : 010500112x
Program studi : S1 Kedokteran Umum
Judul skripsi : Pemeriksaan mikordelesi kromosom Y pria oligozoospermia menggunakan *sequences tagged sites* sY14, sY239, sY242, sY254, sY255, dan sY1196 di Jakarta pada bulan Mei 2007 hingga November 2008

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. Dra. Dwi Anita Suryandari, M. Biomed ()

Penguji : Dra. Ari Estuningtyas, MS ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 16 Juni 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan penelitian dengan judul "Pemeriksaan mikrodelesi kromosom Y pria oligozoospermia menggunakan *sequences tagged sites* sY14, sY239, sY242, sY254, sY255, dan sY1196 di Jakarta pada bulan Mei 2007 hingga November 2008" dengan baik dan tepat pada waktunya.

Tiga lokus spermatogenesis telah berhasil dipetakan pada kromosom Y dan dinamakan *azoospermia factors* (AZF). Delesi dari regio tersebut akan menyebabkan hilangnya kandidat gen yang berhubungan dengan infertilitas pada pria. Banyak penelitian telah dilakukan di beberapa negara (China, Australia, Jerman, dan Hongkong), memperlihatkan perbedaan frekuensi dan situs mikrodelesi kromosom Y, menandakan kecenderungan mikrodelesi kromosom Y dipengaruhi perbedaan ras. Hal inilah yang membuat penulis tertarik melakukan penelitian ini di Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Dra. Dwi Anita Suryandari, M.Biomed sebagai pembimbing penelitian, staf dan karyawan Departemen Biologi Kedokteran - Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, serta pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam proses pelaksanaan penelitian ini.

Penulis menyadari karya tulis maupun penyajian laporan penelitian ini belum sempurna, oleh karena itu penulis memohon maaf apabila terdapat kata yang tidak berkenan. Penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran dari pembaca laporan penelitian ini sebagai masukan pada pembuatan laporan penelitian berikutnya.

Jakarta 16 Juni 2009

(Mohan Kinsky)

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mohan Kinsky
NPM : 010500112x
Program Studi : Kedokteran umum
Departemen : Biologi Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Laporan penelitian

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non - Eksklusif (*Non - exclusive Royalti Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul

Pemeriksaan mikrodelesi kromosom Y pria oligozoospermia menggunakan
sequences tagged sites sY14, sY239, sY242, sY254, sY255, dan sY1196 di
Jakarta pada bulan Mei 2007 hingga November 2008

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia atau formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 16 Juni 2009

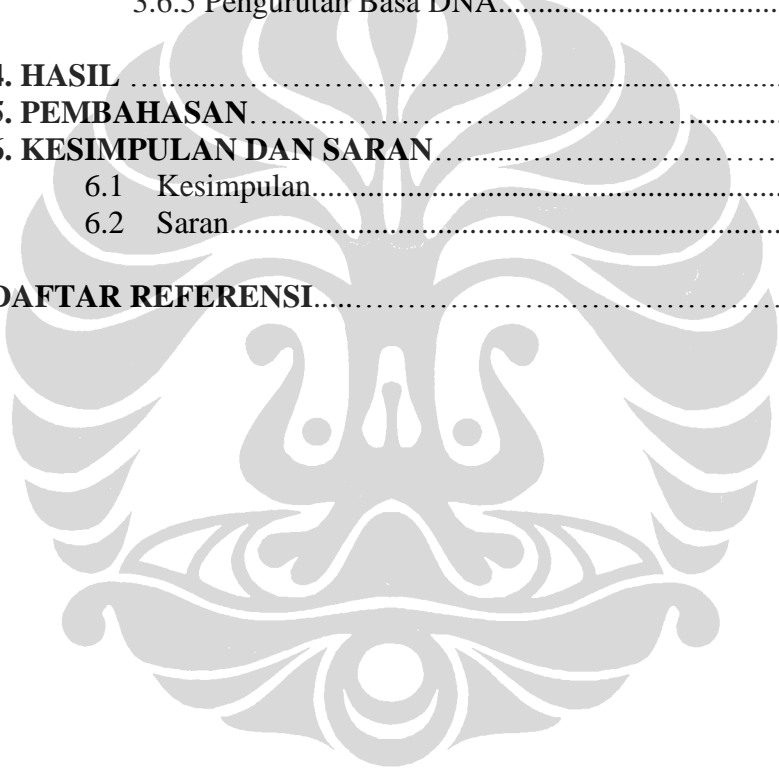
Yang menyatakan

(Mohan Kinsky)

DAFTAR ISI

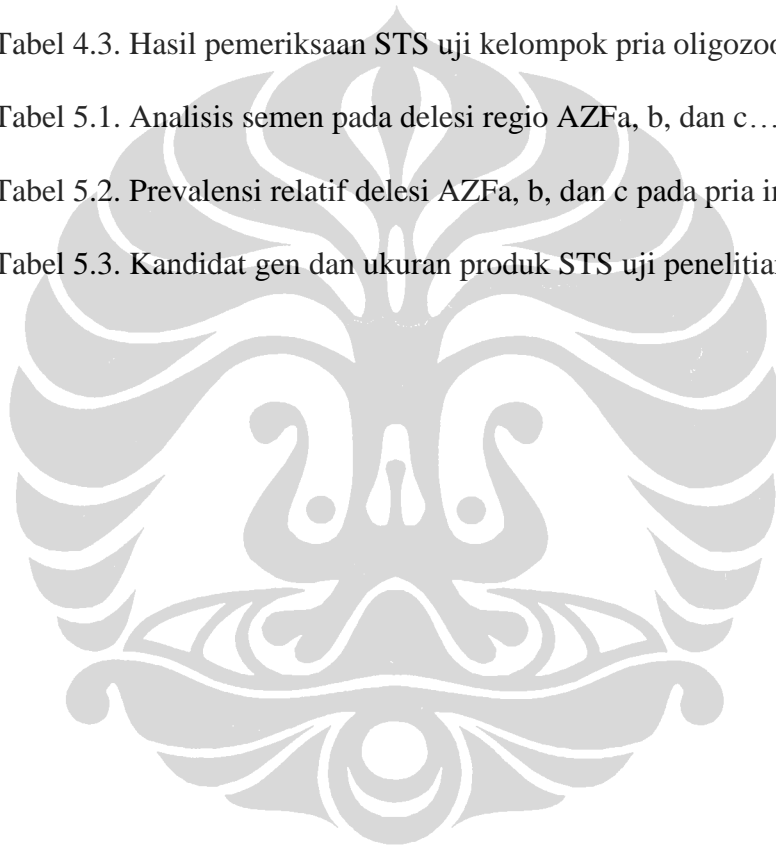
JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Pertanyaan Penelitian.....	2
1.4 Tujuan.....	2
1.4.1 Tujuan Umum.....	2
1.4.2 Tujuan Khusus.....	2
1.5 Manfaat.....	2
1.5.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	2
1.5.2 Manfaat Bagi Masyarakat.....	3
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Spermatogenesis.....	4
2.1.1 Spermatositogenesis.....	4
2.1.2 Spermatidogenesis.....	5
2.1.3 Spermiogenesis.....	5
2.1.4 Peran Sel Sertoli dalam Spermatogenesis.....	5
2.1.5 Kontrol Hormonal Spermatogenesis.....	6
2.2 Infertilitas.....	6
2.2.1 Infertilitas pada Pria.....	6
2.2.2 Analisis Semen.....	7
2.2.3 Konsentrasi Spermatozoa.....	7
2.3 Kromosom Y.....	8
2.4 Mutasi Genetik.....	10
2.5 Azoospermia Factor (AZF).....	11
2.5.1 Azoospermia Factor A dan Gen Kandidatnya.....	11
2.5.2 Azoospermia Factor B dan Gen Kandidatnya.....	13
2.5.3 Azoospermia Factor C dan Gen Kandidatnya.....	13
2.6 Ekstraksi <i>Deoxyribonucleic Acid</i> (DNA).....	14
2.7 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR).....	15
2.8 Elektroforesis Gel Agarose.....	17
2.9 Pengurutan Basa DNA Metode Terminasi Rantai.....	18

3. METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Desain Penelitian.....	20
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
3.3 Sampel	20
3.3.1 Kriteria Inklusi.....	20
3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	20
3.3.3 Besar Sampel.....	20
3.4 Alat.....	21
3.5 Bahan.....	21
3.6 Cara Kerja.....	22
3.6.1 Pengambilan Sampel.....	22
3.6.2 Isolasi DNA.....	22
3.6.3 Amplifikasi Kandidat Gen.....	24
3.6.4 Elektroforesis Gel Agarose.....	26
3.6.5 Pengurutan Basa DNA.....	27
4. HASIL	28
5. PEMBAHASAN	33
6. KESIMPULAN DAN SARAN	39
6.1 Kesimpulan.....	39
6.2 Saran.....	39
DAFTAR REFERENSI	40



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Sekuen STS yang digunakan pada penelitian	24
Tabel 3.2. Resep campuran PCR.....	25
Tabel 3.3. Suhu denaturasi, annealing, dan elongasi.....	25
Tabel 4.1. Hasil pemeriksaan STS uji kelompok pria normospermia	28
Tabel 4.2. Hasil pemeriksaan STS uji kelompok wanita	28
Tabel 4.3. Hasil pemeriksaan STS uji kelompok pria oligozoospermia.....	29
Tabel 5.1. Analisis semen pada delesi regio AZFa, b, dan c.....	33
Tabel 5.2. Prevalensi relatif delesi AZFa, b, dan c pada pria infertil	34
Tabel 5.3. Kandidat gen dan ukuran produk STS uji penelitian.....	36



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Lokasi dan tahap-tahap spermatogenesis	4
Gambar 2.2. Kontrol hormonal spermatogenesis	5
Gambar 2.3. Pemeriksaan makroskopis analisis semen.....	7
Gambar 2.4. Kromosom manusia.....	8
Gambar 2.5. Pemetaan Kromosom Y.....	9
Gambar 2.6. Mutasi tingkat kromosom.....	10
Gambar 2.7. Regio AZF dalam kromosom Y.....	12
Gambar 2.8. Pengemasan Rantai DNA dalam kromosom.....	14
Gambar 2.9. Tahap-tahap isolasi DNA.....	15
Gambar 2.10. Tahap-tahap PCR	16
Gambar 2.11. Dimer Agarose.....	17
Gambar 2.12. Persiapan elektroforesis gel	18
Gambar 2.13. Monomer dNTP, monomer ddNTP, dan polimer dNTP....	19
Gambar 2.14. Pembacaan skematis sekuens DNA terminasi rantai.....	19
Gambar 3.1. Tahap-tahap isolasi DNA.....	23
Gambar 3.2. Visualisasi hasil elektroforesis gel.....	26
Gambar 3.3. Pembacaan sekuens DNA metode terminasi rantai.....	27
Gambar 5.1. Pemetaan skematis regio AZFc.....	35

DAFTAR SINGKATAN

1. ANT3 *Adenine Nucleotide Transferase 3*
2. ASMT..... *Acetyl Serotonin O Methyl Transferase*
3. AZF..... *Azoospermia Factor*
4. AZFa..... *Azoospermia Factor A*
5. AZFb..... *Azoospermia Factor B*
6. AZFc..... *Azoospermia Factor C*
7. bp..... *base pair*
8. BPY2..... *Basic Protein on the Y chromosome 2*
9. CDY2..... *Chromodomain on the Y chromosome 2*
10. CDY1..... *Chromodomain on the Y chromosome 1*
11. CSF2RA..... *Colony Stimulating Factor 2 Receptor Alpha*
12. DAZ *Deleted in Azoospermia*
13. DBY *Dead Box on the on the Y chromosome*
14. ddNTP..... *dideoxynucleoside triphosphates*
15. DNA..... *Deoxyribonucleic Acid*
16. dNTP *deoxynucleoside triphosphates*
17. EIF1AY *Eucaryotic Translation Initiation Factor 1A on the Y*
18. FSH..... *Follicle Stimulating Hormone*
19. GnRH..... *Gonadotropine Releasing Hormone*
20. IL3RA..... *Interleukin 3 Recepttor Alpha*
21. LH..... *Luteineizing Hormone*
22. NRY..... *Non-Recobining Region on Y chromosome*
23. PAR..... *Pseudoautosomal Region on Y chromosome*
24. PCR..... *Polymeration Chain Reaction*
25. PESA..... *Percutaneus Epidymal Sperm Aspiration*
26. PRY *PTA-BL related on the Y chromosome*
27. RMB..... *RNA Binding Motif on the Y chromosome*
28. RMBY-1..... *RNA binding motif on the Y Chromosome 1*
29. RNA..... *Ribonucleic Acid*
30. RSUPRNCM.... *Rumah Sakit Umum Pusat Rujukan Nasional
Cipto Mangunkusumo*
31. SKRY *XK related on the Y chromosome*
32. SMCY *Selected Mouse cDNA on the Y chromosome*
33. SRY *Sex-determining Region on Y chromosome*
34. STS..... *Sequenced Tagged Sites*
35. STS-PCR..... *Sequenced Tagged Sites - Polymeration Chain Reacion*
36. TB4Y *Tymosin B4Y isoform*
37. TBE..... *Tris Borat EDTA*
38. TESE..... *Trans Epidydimal Sperm Extraction*
39. TSPY..... *Testis Specific Protein Y-linked*
40. TTY2 *Testis Transcript Y 2*
41. USP9Y..... *Ubiquitin Specific Protease 9 on the Y chromosome*
42. UTY *Ubiquitous TPR motif on the Y*
43. UV..... *Ultraviolet*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan lolos kaji etik.....	42
Lampiran 2. Surat pernyataan persetujuan tindakan medik.....	43

