

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anomali kongenital atau kelainan kongenital didefinisikan sebagai kelainan struktural maupun fungsional yang terdapat saat lahir dan berbeda dari keadaan normal. Anomali ini dibagi menjadi anomali mayor yang berarti signifikan dalam hal medis, sosial, dan komestik serta membutuhkan intervensi medis (contoh: meningomielokel, kelainan jantung kongenital, palatum terbelah) dan anomali minor yang mana tidak berarti signifikan baik secara medis maupun komestik (contoh: lipatan *epicanthus*, *single palmar crease*, klinodaktili jari kelingking). Penyebab dari anomali kongenital dapat diklasifikasikan menjadi faktor genetik, lingkungan, dan campuran.^{1,2}

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2010, terdapat sekitar 276.000 kematian global pada 28 hari pertama kehidupan yang disebabkan oleh anomali kongenital dari total 2,7 juta kematian neonatal di seluruh dunia. Di sisi lain terdapat sekitar 1-3% penemuan kasus anomali kongenital pada setiap kelahiran bayi di seluruh dunia.^{1,3} Sedangkan di Indonesia sendiri pada tahun 2007 didapatkan data bahwa anomali kongenital menyumbang sekitar 1,1% kematian pada neonatus umur 0-6 hari dan 17,4% pada neonatus umur 7-28 hari.⁴

Pada saat ini kasus anomali kongenital menjadi perhatian serius secara global sehingga salah satu poin dalam *Millenium Development Goals* (MDGs) adalah upaya untuk mengurangi kematian anak dimana anomali kongenital ini

merupakan bagian dari faktor penyebabnya. Pada pertemuan WHO yang ke-63 tahun 2010, anomali kongenital dijadikan tema bahasan utama dimana ditekankan agar anomali kongenital ini menjadi perhatian serius dari setiap negara untuk mencegah dan meningkatkan kewaspadaan dalam hal penanganan kasus kesehatan akibat kelainan ini.³

Salah satu jenis anomali kongenital berdasarkan klinisnya adalah anomali kongenital multipel, yaitu ketika terdapat dua atau lebih anomali kongenital mayor. Disebut sebagai kelainan mayor adalah bahwa kelainan tersebut berarti signifikan baik secara kesehatan, kosmetik maupun sosial.³ Anomali kongenital mayor ditemukan sekitar 2-3 kasus dari 100 kelahiran dan merupakan penyebab utama dari mortalitas dan disabilitas pada anak. Pasien dengan anomali kongenital mayor membutuhkan pemeriksaan sitogenetika untuk mengetahui penyebab genetiknya.⁵

Ditinjau dari penyebabnya, 40-60% anomali kongenital masih belum diketahui. Sekitar 30-40% etiologi anomali kongenital adalah karena faktor genetik sedangkan 5-10% anomali kongenital diakibatkan oleh faktor lingkungan. Berdasarkan penyebab genetik sendiri, sekitar 6% disebabkan oleh abnormalitas kromosom, 25% oleh defek gen tunggal, dan 20-30% merupakan multifaktorial. Sedangkan 50% penyebab genetik sisanya masih belum diketahui. Berdasarkan hal tersebut maka basis dari diagnosis anomali kongenital termasuk dalam hal ini Anomali Kongenital Multipel adalah berdasarkan manifestasi klinis dan tes genetik.^{1,6}

Pemeriksaan genetik merupakan salah satu upaya dalam pencegahan dan penanganan terhadap anomalia kongenital. Apabila memungkinkan,

pemeriksaan genetik harus dilakukan ketika terdapat anomali kongenital pada saat kelahiran sebagai upaya untuk memastikan apakah kelainan tersebut merupakan akibat dari kelainan kromosom seperti halnya sindrom Down atau sindrom Patau.⁷

Salah satu strategi dalam pencegahan dan penanganan kasus anomali kongenital adalah dengan memperkuat penelitian tentang studi etiologi, diagnosis dan pencegahan mengenai anomali kongenital.⁷ Oleh karena pentingnya hal tersebut maka penelitian tentang profil sitogenetika dan dismorfologi pada pasien dengan anomali kongenital multipel merupakan hal yang diperlukan. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium *Center for Biomedical Research* (CEBIOR) Semarang sebagai salah satu laboratorium unggulan untuk studi sitogenetika di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

- 1) Bagaimana profil sitogenetika dan dismorfologi pada pasien dengan anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

- 1) Apakah terdapat kelainan sitogenetika yang mendasari terjadinya anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang?
- 2) Apakah terdapat aberasi kromosom yang mendasari terjadinya anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang?
- 3) Apa yang menjadi penyebab dari terjadinya anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang?

- 4) Bagaimana pola distribusi anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- 1) Mengetahui profil sitogenetika dan dismorfologi pada pasien dengan anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui kelainan sitogenetika yang mendasari terjadinya anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang.
- 2) Mengetahui jenis aberasi kromosom yang mendasari terjadinya anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang.
- 3) Mengetahui penyebab yang mendasari terjadinya anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang.
- 4) Mengetahui pola distribusi anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang.

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan penelitian ini, maka akan didapatkan gambaran profil sitogenetika pada anak dengan anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP yang diharapkan dapat bermanfaat untuk:

- 1) Analisis penyebab kelainan kongenital multipel.
- 2) Pencegahan terjadinya kelainan kongenital multipel.
- 3) Penanganan medis kelainan kongenital multipel.

- 4) Pencegahan terjadinya komplikasi kelainan kongenital multipel.
- 5) Konseling genetika mengenai anomali kongenital multipel.
- 6) Penelitian lebih lanjut mengenai kelainan kongenital multipel.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

No.	Peneliti	Judul Penelitian	Kesimpulan Hasil
1	F. Mundhofir, T. Winarni, S. MH Faradz et al (2012) ⁸	A cytogenetic study in a large population of intellectually disabled (ID) Indonesians	Pada penelitian ini menunjukkan bahwa abnormalitas kromosom menjadi penyebab penting terjadinya ID di Indonesia. Analisis sitogenetika penting dilakukan untuk diagnosis dan konseling genetika khususnya di negara seperti Indonesia.
2	F. Mundhofir (2008) ⁹	Cytogenetics, Molecular and Clinical Studies among Mentally Retarded Individuals in Semarang	Pada penelitian ini ditunjukkan bahwa beberapa faktor genetik berkontribusi dan mempunyai peran sebagai penyebab RM di Indonesia. Protokol pemeriksaan klinis yang diadaptasi dari RUNMC bisa digunakan untuk penelitian selanjutnya di Indonesia.

3	Usha Dave and Dhanlaxmi Shetty (2010) ¹⁰	Chromosomal Abnormalities in Mental Retardation: Indian Experience	<p>Dari 1760 kasus Retardasi Mental, 555 kasus (31,5%) menunjukkan abnormalitas kromosom dimana lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki(2,1:1). Dari keseluruhan abnormalitas kromosom (550), 40,4%(224 dari 555) merupakan kelainan numerik yang mana 36%(199 dari 555) pada kromosom autosom dan 4,5%(25 dari 555) pada kromosom seks. Sedangkan kelainan struktural terdeteksi pada 52% kasus (289 dari 555) yang mana 28,6% (159 dari 555) pada kromosom autosom dan 29,5% (165 dari 555) pada kromosom seks. Terdapat 7,6% kasus tipe numerik-struktural dan 1,4% kasus tipe autosom-seks.</p>
4	Retno Dwi W, dkk (2016) ¹¹	Identifikasi Penyebab Retardasi Mental Siswa SLB Melalui Analisis Sitogenetik dan PCR	<p>Hasil analisis kromosom pada 12 siswa, didapatkan satu siswa dengan trisomi 21 (47,XX,+21), satu siswa dengan trisomi X (47,XXX) dan yang lain memiliki karyotip normal (46,XY atau 46,XX). Pada pemeriksaan PCR, tidak ditemukan siswa dengan pemanjangan pengulangan CGG.</p>

Perbedaan penelitian ini dari penelitian-penelitian sebelumnya yaitu bahwa penelitian ini dilakukan analisis profil sitogenetika dengan memperhatikan sebaran dismorfologi pada penderita anomali kongenital multipel yang terdata pada catatan medis di CEBIOR FK UNDIP Semarang pada periode tahun 2010-2015.