

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oral cleft atau celah oral adalah malformasi fasial/wajah yang paling umum dengan estimasi angka insiden sebanyak 1 per 1000 kelahiran (Berkowits, 2002). Di Indonesia, *cleft lip* disebut juga dengan bibir sumbing. Menurut Riset Kesehatan Dasar (riskesdas) tahun 2013, sebanyak 0,08% anak usia 24-59 bulan di Indonesia mengalami kelainan bibir sumbing (Balitbang, 2013). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sjamsudin dan Maifara di Jawa Barat terhadap 1596 kasus *cleft lip and palate* yang dirawat di rumah sakit selama 2011-2015, jenis kasus yang paling banyak ditemui adalah *cleft lip and palate* (50,53%), diikuti oleh *cleft lip* (24,42%) dan *cleft palate* (25,05%). Berdasarkan jenis kelamin, laki-laki paling banyak menderita *cleft lip and palate* (CLP) dibandingkan perempuan. Juga, paling sering ditemui CLP pada sisi kiri. Pasien-pasien yang diteliti tersebut, sebanyak seperlimanya memiliki riwayat keluarga menderita CLP (Sjamsudin and Maifara, 2017).

CLP seringkali terjadi bersamaan dengan anomali kongenital lainnya. Kondisi keparahan CLP yang bervariasi mengakibatkan sejumlah kelainan seperti *neonatal feeding disorder*, *eating disorder*, dan *language disorder* sebab maksila yang kurang bertumbuh, defisiensi dental dan maloklusi (Nagase *et al.*, 2010). Studi yang dilakukan oleh Gupta *et al.* (2016) mengungkap penderita CLP dengan dominasi maloklusi Kelas II dan III dan menjalani perawatan ortodonti meningkat.

Sehingga pemeriksaan di awal fase kehidupan penderita CLP perlu untuk mencegah berbagai komplikasinya.

Penyebab CLP berkaitan dengan interaksi antara faktor lingkungan dan faktor genetik. Faktor lingkungan diantaranya adalah status gizi ibu, obat-obatan yang dikonsumsi ibu, adanya infeksi virus, parasit dan lain sebagainya. Sedangkan faktor genetik digambarkan sebagai pola pewarisan poligenik dengan ambang batas tertentu (Mitchell, 2013). Meskipun, sejumlah bukti menunjukkan bahwa faktor lingkungan berperan dalam proses terjadinya CLP, hereditas (melalui materi genetik) merupakan salah satu faktor etiologi terpenting CLP (Rajendran *et al.*, 2011).

Kromosom 6 telah lama diteliti sebagai factor etiologi CLP (Letra *et al.*, 2010). Salah satu region kromosom 6 yaitu 6p memiliki indikasi keterlibatan terhadap CLP (Cobourne, 2004). Pada region kromosom 6p terdapat suatu lokus yang terbagi atas tiga region dan salah satu region yang terdapat gen paling polimorfik klasik Kelas I HLA-A, -B dan -C serta dua klaster gen non-klasik Kelas I (Trowsdale *and* Knight, 2013).

Beberapa penelitian berupaya membuktikan bahwa ada keterkaitan antara CLP dan HLA. Studi awal mengenai keterkaitan antara CLP dan HLA-A/B dilakukan oleh Bonner *et al.*, tahun 1978 terhadap populasi Kaukasoid dan Meksiko-Amerika yang memberikan hasil signifikan pada HLA-Aw24. Penelitian ini memberikan gambaran kemungkinan adanya pola pewarisan HLA orang tua terhadap HLA penderita CLP (Bonner *et al.*, 1978). Selanjutnya, penelitian yang serupa dilakukan oleh Watanabe *et al.* (1982) terhadap populasi penderita CLP di

Jepang, dengan menggunakan *marker* genetik HLA-A, -B, -C, dan -DR pada tahun 1982 memberikan hasil yang signifikan pada gen HLA-Cw7.

Penelitian yang dilakukan oleh Rajendran *et al.* terhadap penderita CLP non-sindromik menggunakan analisis empat marker mikrosatelit alela HLA-C memberikan hasil tiga dari empat alela marker mikrosatelit menunjukkan asosiasi yang signifikan terhadap CLP. Region C1_2_5 memiliki alela yang ditunjukkan meningkat terhadap marker mikrosatelit tersebut, memberikan kemungkinan beberapa alela HLA menjadi predisposisi terjadinya *clefting* (Rajendran, *et al.*, 2011). Hal ini menunjukkan sebuah dasar bahwa HLA-C memengaruhi penderita CLP, sehingga penting untuk diteliti sejauh apa dan seberapa besar peranannya terhadap penderita CLP.

Mengenali faktor resiko dan kebutuhan kesehatan individual penderita *oral cleft* memberikan suatu ketetapan untuk layanan kesehatan khusus yang tepat pula. Termasuk kedalamnya secara menyeluruh meliputi indentifikasi faktor resiko, orientasi preconseptional dan prenatal, bimbingan menyusui neonatal, penelusuran terkait defek kongenital, dan *follow up* perawatan tingkat primer untuk pemantauan nutrisi serta mencegah komorbiditas. Hal ini tentu saja mendekatkan pada perawatan khusus terfasilitasi pada waktu yang tepat dan dapat menurunkan prevalensi defek kongenital (Gil-Da-Silva-Lopes *and* Monlleo, 2014).

Seorang ortodontis memiliki peran yang penting dalam penanganan kasus CLP mulai dari setelah kelahiran, masa geligi pergantian, masa geligi permanen hingga dewasa. Timing atau waktu yang tepat dan prosedur perawatan untuk menentukan perawatan *alveolar bone graft*, melakukan kontur ulang bibir dan palatum, bedah ortognati untuk tiap-tiap penderita CLP berbeda-beda dan tidak

dapat disamakan satu-dengan yang lain. Ortodontis memberikan *timeline* yang tepat bagi tiap-tiap kasus CLP secara spesifik (Cash, 2012).

Berkembangnya teknologi biologi molekuler dan sekuens gen telah memberikan kontribusi terhadap pengetahuan mengenai genetika khususnya gen CLP. Gen CLP di masa depan dapat berintegrasi menjadi uji genetik untuk melakukan estimasi resiko terkena CLP. Bagi orang tua yang mungkin menurunkannya akan menjadi suatu informasi tambahan yang berguna dalam sesi konseling genetika, sehingga dapat mengarahkan pada batasan pencegahan tertentu pula padanya, termasuk kedalamnya penambahan suplemen makanan tertentu dan modifikasi gaya hidup (Kohli *and* Kohli, 2012).

Salah satu bentuk pencegahan terjadinya *oral cleft*, yaitu edukasi populasi yang memiliki faktor resiko dan konseling genetik bagi keluarga atau individu yang beresiko (Gil-Da-Silva-Lopes *and* Monlleo, 2014).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada perbedaan kadar HLA-C antara penderita CLP dengan individu normal di Surabaya?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui kadar HLA-C pada penderita CLP di Surabaya.
2. Mengetahui kadar HLA-C pada individu normal di Surabaya.
3. Mengetahui perbedaan kadar HLA-C antara penderita CLP dengan individu normal di Surabaya.

1.4 Manfaat

1. Mendapatkan informasi mengenai peranan HLA-C secara khusus sebagai salah satu faktor resiko pada penderita CLP yang dirawat di Yayasan *Cleft Lip and Palate Center*, Surabaya.
2. Menjadi dasar/acuan bagi para klinisi untuk melakukan intervensi, penanganan khusus dan pencegahan terjadinya CLP kedepannya.