

1. CLEFT LIP.
2. CLEFT PALATE

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Diterbitkan untuk
ujian tahap II
Penelitian Disertasi

HUBUNGAN LABIOPALATOSCHISIS DENGAN KONSANGUNITAS DAN BEBERAPA UKURAN KEPALA

Suatu studi kasus di Timor Tengah Selatan

kk
Dis 1-45/02
Loe
h



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Oleh :

Retno Moestiati Loekito
NIM. 098810538 D

UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1992

HUBUNGAN LABIOPALATOSCHISIS DENGAN KONSANGUNITAS
DAN BEBERAPA UKURAN KEPALA

Suatu studi kasus di Timor Tengah Selatan

DISERTASI

untuk memperoleh gelar Doktor
dalam ilmu Kesehatan
pada
Universitas Airlangga
di bawah pimpinan Rektor Universitas Airlangga
Prof. dr. H. R. Soedarso Djojonegoro
untuk dipertahankan di hadapan Rapat Senat Terbuka
pada
hari Sabtu, tanggal 15 Pebruari 1992
pukul 10.00.

Oleh

Retno Moestiati Loekito
NIM : 098810538D
Lahir di Pare, 30 Oktober 1935

ii

Di bawah bimbingan

Pembimbing Utama: Prof. dr. H. Bambang Rahino Setokoesoemo

Pembimbing I : Prof. Dr. J. Glinka, SVD

Pembimbing II : Prof. drh. I.G.A. Amitaba

Diuji pada tanggal 12 Desember 1991

Panitia Penguji Disertasi :

Ketua : Prof. dr. H. Santoso

Anggota : 1. Prof. dr. H. Bambang Rahino Setokoesoemo
2. Prof. Dr. J. Glinka, SVD
3. Prof. drh. I.G.A. Amitaba
4. Prof. dr. E. Sukardi
5. Dr. dr. Widanto Hardjowasito
6. Dr. M. Zainuddin, Apt.

Ditetapkan dengan
SURAT KEPUTUSAN
REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA
Nomor : 10615/PT03.H/Q/1991
Tanggal 31 Desember 1991

Kupersembahkan kepada :

SELURUH PENDUDUK TIMOR TENGAH SELATAN

Nusa dan Bangsa

Para guruku

Suami dan anak-anakku

Where there is a will, there is a way.

(Lord Baden Powell)

KATA PENGANTAR

Pada tahun 1986, Dr. Widanto Hardjowasito memberi kesempatan kepada kami, staf Anatomi F.K. Unibraw, untuk mengikuti beliau melakukan penelitian di Nusa Tenggara Timur (NTT). Tersentuh oleh keadaan dan banyaknya kasus sumbing di NTT, maka timbul hasrat saya untuk mengetahui penyebabnya. Mengingat bahwa fasilitas penelitian kami yang serba kurang, saya sadar bahwa untuk mencari penyebab sumbing adalah tidak mungkin, namun untuk menjembatani maksud tersebut, perlu diteliti faktor dominan yang mempengaruhi terjadinya sumbing di NTT.

Dua tahun kemudian dibentuk Tim Bibir Sumbing di Unibraw, yang akan melakukan penelitian dan pengabdian masyarakat di NTT. Dengan demikian terbukalah kesempatan untuk mewujudkan keinginan saya, sehingga pada akhirnya saya dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penelitian ini saya anggap sebagai suatu jembatan untuk mengkaji pengetahuan yang lebih dalam dan meluas, khususnya tentang sumbing, demi kesehatan dan kesejahteraan bangsa. Oleh karena itu penelitian ini seyogyanya dilanjutkan dan merupakan suatu kesinambungan.

Surabaya, 1991

Retno Moestiati Loekito

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Dengan selesainya disertasi ini perkenankan saya dengan rendah dan tulus hati menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

Rektor Universitas Airlangga Surabaya Prof. dr. H.R. Soedarso Djojonegoro atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program S3 dan mempertahankan disertasi ini di depan rapat senat terbuka Universitas Airlangga.

Direktur Program Pasca Sarjana Prof. Dr. Soetarjadi, Apt. beserta staf: Prof. Dr. dr. Thomas Kardjito dan Dr. drg. Soetopo MSc. yang banyak membantu dalam keberhasilan saya.

Rektor Universitas Brawijaya Prof. Z.A. Achmady MPA atas izin yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program S3 ini.

Prof. dr. H. Bambang Rahino Setokoesoemo, Guru Besar dalam Ilmu Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, dan pembimbing utama saya, atas bimbingan,

perhatian dan saran-saran yang sangat berharga, disela-sela kesibukan masih dapat memberi petunjuk-petunjuk yang mendasar, sehingga disertasi ini dapat terselesaikan.

Prof. Dr. Josef Glinka SVD, Guru Besar dalam Ilmu Antropologi Fakultas Ilmu Sosial dan Ilmu Politik Universitas Airlangga, dan pembimbing I saya, atas bimbingan yang telah diberikan kepada saya dengan sabar, tekun dan teliti dalam segala masalah sehubungan dengan antropologi, sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Prof. drh. I.G.A. Amitaba, Guru Besar dalam Ilmu Biologi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, dan pembimbing II saya, yang telah membimbing, memberi petunjuk-petunjuk dalam masalah genetika, memberi dorongan dan semangat kepada saya, sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini.

Dr. M. Zainuddin, Apt. Ketua Jurusan Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dan konsultan saya dalam masalah statistik terapan, yang telah memberi petunjuk-petunjuk dengan sabar dan tekun kepada saya.

Prof. dr. H. Santoso, Guru Besar dalam Ilmu Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang sering memberi petunjuk dan nasehat yang sangat berharga dan mengesankan yang tidak akan saya lupakan.

Panitia penguji disertasi Prof. dr. H. Santoso, Prof. dr. H. Bambang Rahino Setokoesoemo, Prof. Dr. J. Glinka, SVD, Prof. drh. I.G.A. Amitaba, Prof. dr. E. Sukardi, Dr. dr. Widanto Hardjowasito, Dr. M. Zainuddin, Apt. atas kesediaannya meluangkan waktu untuk menguji saya.

Staf pengajar Program Pasca Sarjana: Prof. Abdul Gani, SH, MS, Prof. dr. Soemarto Danusoegondo, MPH, Dr. PH almarhum, Prof. dr. W.H. Maramis, Prof. dr. Poernomo Suryohudoyo, Dr. W.L.W. Soebandi, dr. Fuad Amsyari PhD, dr. Petrus Adisetia, Dr. drh. Sarmanu, MS, Ibu Koesoemo Asmoro Bok, atas bimbingannya selama mengikuti Program S3 pada Semester I dan II.

Dr. drg. Adi Sukadana almarhum, yang telah membimbing usulan penelitian saya, sayang belum sampai selesai. Kepada beliau saya sampaikan hormat dan terima kasih.

Prof. dr. Soemiati Ahmad Muhammad almarhum, Guru Besar dalam Ilmu Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, yang telah mendorong saya untuk mengikuti Program S3 dan telah ikut menguji usulan penelitian ini.

Ibu Rosmelyani SH beserta staf yang telah banyak membantu dalam segala hal selama pendidikan sampai selesai.

Terima kasih sebesar-besarnya saya sampaikan pula kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dr. Achmad Hidayat, atas persetujuannya terhadap permohonan saya melepaskan jabatan saya sebagai kepala laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, sehingga saya dapat memusatkan perhatian saya pada pendidikan S3 ini, dan atas kesediaannya mengikutsertakan saya dalam tim Bibir Sumbing Universitas Brawijaya, yang tanpa tim tersebut, penelitian ini tidak mungkin dijalankan.

Dr. dr. Widanto Hardjowasito, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk mengikuti penelitian tentang bibir sumbing di NTT pada tahun 1986, sehingga saya mendapatkan masukan untuk melakukan penelitian lebih lanjut yaitu disertasi ini, dan atas petunjuk-petunjuk, nasehat-nasehat serta segala bantuan moril maupun materiel yang tidak ternilai. Tanpa beliau penelitian ini tidak dapat dilakukan.

Gubernur NTT, dr. H. Fernandez, atas izin yang diberikan kepada kami untuk melakukan penelitian.

Bupati Kepala Daerah Tingkat II TTS, NTT Piet A. Tallo SH, yang telah memberikan izin, fasilitas serta beberapa buku hasil karya beliau sebagai acuan saya. Tanpa beliau penelitian ini tidak dapat dijalankan.

Kepala Kantor Wilayah Departemen Kesehatan Provinsi NTT, dr. Lada dan mantan Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten TTS, dr. Mooy, yang banyak membantu sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.

dr. Onggung M.H. Napitupulu, dosen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, teman sejawat saya, yang telah membantu penelitian ini di TTS dengan sepenuh hati dan tenaga, bersama-sama merasakan pahit getir selama di TTS, serta pengorbanannya yang tidak ternilai sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

dr. Tatong Hariyanto MPH, dosen kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, yang telah dengan tekun dan sabar membantu saya dalam analisa statistik hasil penelitian ini dan petunjuk-petunjuk yang sangat berharga, sehingga disertasi ini dapat lebih sempurna, untuk ini saya sangat berhutang budi.

Kepala laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dr. Juharlisni Sjamsuar, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menggunakan fasilitas-fasilitas laboratorium guna kepentingan disertasi ini, dan bantuan-bantuan lain yang sangat berharga.

Semua teman sejawat saya di laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya atas kerja sama dan dorongan moril, serta pengertian dan kerelaan atas segala hal, yang telah diberikan kepada saya.

dr. Pudjo Sanjoto, dosen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, yang telah dengan rela membantu saya dalam menyelesaikan analisa statistik.

Dr. dr. Mulyohadi Ali dan dr. Moch Aris Widodo, MS PhD, atas bantuannya dalam penyempurnaan disertasi ini.

Sdr. Suprpto, staf non edukatif laboratorium Anatomi, yang telah membantu saya dalam hal pengetikan dan penggandaan naskah sejak permulaan sampai akhir.

Terima kasih sebesar-besarnya saya sampaikan pula kepada tim bibir sumbing Timor Tengah Selatan, terutama yang langsung membantu operasional di lapangan yaitu: Bapak Imanuel Kaesmetan BA, Bapak Johnny Lobo, Ibu Amida Kaesmetan, Ibu Anthoneta Tanaem, Ibu Cornelia Elsiana Ataupah, Bapak Simon Kase, Bapak Thomas Selan, Bapak Levinus Tanui, Bapak Arnol Misa.

Para teman sejawat di SoE: dr. Ongko Suseno, MS, dr. Erwin Chandra Wigoena, dr. Suwardi, dr. Tries Anggraini, drg. Dwi Wulan Paramita Theresia Devi, atas pertolongannya selama kami di TTS, dan dr. Ichie Listyani yang telah membantu kami dengan meminjamkan kendaraan pribadinya guna kepentingan penelitian ini.

Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebut satu per satu, yang telah membantu saya dalam menyelesaikan disertasi ini, saya ucapkan terima kasih.

Akhirnya kepada suami dan anak-anak tercinta yang telah banyak berkorban, memberi dorongan moril dan doa yang tak ternilai, saya ucapkan terima kasih tak terhingga. Disamping ini, juga adik kandung saya Slamet Soedargo beserta isteri yang tidak sedikit membantu saya selama pendidikan sampai selesai, saya ucapkan terima kasih.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa, Maha Pengasih dan Penyayang selalu melimpahkan karunia dan rahmatNya kepada semua yang telah membantu, selama pendidikan sampai selesai.

D A F T A R I S I

	Halaman.
BAB I. Pendahuluan	1.
I.1. Latar Belakang Penelitian	1.
I.2. Permasalahan	5.
I.3. Tujuan Penelitian	6.
I.4. Manfaat Penelitian	7.
 BAB II. Tinjauan Pustaka	 9.
II.1. Pertumbuhan dan Perkembangan Umum	
Embrio	9.
II.2. Pertumbuhan dan Perkembangan Normal	
Kepala	19.
II.3. Pertumbuhan dan Perkembangan Normal	
Labia dan Palatum	23.
II.3.1. Embriologi labia dan palatum	23.
II.3.2. Mekanisme pembentukan palatum	25.
II.4. Labiopalatoschisis	29.
II.4.1. Embriologi labiopalatoschisis	29.
II.4.2. Patogenesis labiopalatoschisis	30.
II.4.3. Epidemiologi labiopalatoschisis	32.

II.4.4. Kecenderungan terjadinya	
labiopalatoschisis	35.
a. Faktor genetik	35.
b. Faktor lingkungan	48.
II.4.5. Klasifikasi labiopalatoschisis	54.
II.5. Variasi Biologis	55.
II.6. Nusa Tenggara Timur	61.
BAB III. Kerangka Teori dan Hipotesis	67.
BAB IV. Metode Penelitian	70.
Definisi operasional variabel	70.
IV.1. Jenis Penelitian	74.
IV.2. Lokasi Penelitian	75.
IV.3. Waktu Pengumpulan Data	76.
IV.4. Rancangan Penelitian	76.
IV.4.1. Rancangan case-control	76.
IV.4.2. Penelitian cross-sectional	77.
IV.5. Alat Penelitian	78.
IV.6. Prosedur Penelitian	78.
IV.6.1. Wawancara	79.
IV.6.2. Pengukuran kepala	80.
IV.7. Analisis Statistik	88.

BAB	V. Hasil Penelitian	89.
	V.1. Hasil Penelitian tentang Konsanguinitas	89.
	V.1.1. Diskripsi hasil penelitian tentang konsanguinitas	89.
	V.1.2. Analisis dan interpretasi hasil penelitian tentang konsanguinitas	98.
	V.2. Hasil Penelitian tentang Ukuran Kepala	102.
	V.2.1. Diskripsi hasil penelitian tentang ukuran kepala	102.
	V.2.2. Analisa dan interpretasi hasil penelitan tentang ukuran kepala	108.
BAB	VI. Pembahasan	125.
	VI.1. Pembahasan tentang Konsanguinitas	125.
	VI.2. Pembahasan tentang Ukuran Kepala	133.
BAB	VII. Kesimpulan dan Saran	142.
	VII.1. Kesimpulan	142.
	VII.2. Saran	145.
	Ringkasan	147.
	Summary	156.
	Kepustakaan	161.
	Lampiran	174.
	Riwayat hidup	215.



BAB I PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Penelitian

Labiopalatoschisis (LPS) adalah kelainan bawaan berupa celah pada bibir dan langit-langit. Labioschisis (LS) terjadi karena kegagalan pertemuan antara *processus maxillaris* dan *processus nasalis medialis* embrio, sedangkan palatoschisis (PS) terjadi karena kegagalan pertemuan antara *processus palatinus lateralis* kanan dan kiri; dan/atau *processus palatinus* tersebut dengan *palatum primitivum* pada embrio (Hamilton et al, 1956; Langman, 1975).

Faktor resiko terjadinya LPS adalah faktor genetik, faktor lingkungan dan interaksi antara kedua faktor tersebut.

Faktor genetik mempengaruhi terjadinya LPS secara multifaktorial, di mana pewarisan dari orangtua kepada anak bukan ditentukan oleh 1 gen (*monogenic*) melainkan banyak gen (*polygenic*), ditambah dengan pengaruh lingkungan yang memperbesar kemungkinan terjadinya kelainan tersebut (Emery dan Mueller, 1988). Telah diketahui bahwa faktor genetik yang memperbesar kemungkinan terjadinya kelainan bawaan di antaranya adalah konsanguinitas, yaitu

adanya hubungan "sedarah", karena dengan adanya konsanguinitas, orangtua heterosigot mempunyai kemungkinan mendapat anak homosigot lebih besar. Emery dan Mueller (1988) menyatakan bahwa pada konsanguinitas terdapat lebih banyak kelainan bawaan dibandingkan dengan bukan konsanguinitas, antara lain kelainan mental 1:4; kelainan resesif 1:10; untuk kelainan kongenital yang berat 1:15.

Mengenai faktor lingkungan yang menyebabkan kelainan LPS di antaranya adalah : kekurangan salah satu vitamin misalnya biotin (Watanabe, 1983); epilepsi ibu (Fris, 1981); bahan kimia yang digunakan pada pertanian (Gordon dan Shy, 1981); obat imunosupresif (Burdett dan Shah, 1988); alkohol (Hill dan Kleinberg, 1984b); radiasi (Langman, 1975) dan lain-lain yang mempengaruhi ibu hamil trimester pertama.

Telah diketahui bahwa faktor genetik dan faktor lingkungan memegang peran atas terjadinya LPS, namun bentuk dan ukuran kepala orangtua juga merupakan faktor dominan atas terjadinya LPS pada anaknya.

Orangtua penderita LPS mempunyai wajah yang lebih lebar dan lebih panjang, maxilla yang datar dan bentuk wajah yang persegi dibandingkan dengan orangtua yang mempunyai anak normal (Fraser dan

Pashayan, 1970). Hardjowasito (1988) di NTT meneliti ukuran kepala, ternyata terdapat pengecilan Panjang Kepala yang bermakna pada kelompok penderita laki-laki dibandingkan dengan yang normal. Faktor bentuk kepala dan wajah tersebut di atas menunjukkan adanya hubungan antara tulang kepala dan wajah dengan terjadinya LPS.

Pada tahun 1986 dan 1987 saja, di NTT yang berpenduduk \pm 3 juta orang, telah dilakukan operasi oleh Hardjowasito dkk sebanyak 1010 penderita LPS, jumlah ini memberikan kesan prevalensi LPS yang tinggi.

Di NTT termasuk Timor Tengah Selatan (TTS) mempunyai kebiasaan perkawinan antara sepupu (Konsanguinitas) (Dep Dik Bud, 1958).

Pada bulan Juli 1988, telah diadakan wawancara terhadap ibu penderita LPS yang ternyata dari 29 orang, 8 adalah sepupu dan kerabat; pada ibu hamil yang sedang memeriksakan kehamilannya dan tidak mempunyai anak LPS terdapat 14 orang pasangan konsanguinitas dari 73 pasangan (Hariyanto, 1988).

Kelainan bawaan termasuk LPS di Negara yang telah maju sekalipun, merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas anak.

Penderita LPS sejak lahir memerlukan perawatan dan perhatian khusus. Hal ini dapat ditanggulangi dengan baik dibawah pengawasan tim yang terdiri atas beberapa ahli dari beberapa disiplin ilmu (multidisiplin). Misalnya untuk reposisi saja tidak jarang memerlukan tindakan bertahap (Huffstadt, 1986) dan harus melibatkan ahli bedah plastik, ahli THT, ahli bius, ahli ortodonsi dan sebagainya supaya didapatkan hasil yang baik dalam hal kosmetik maupun fungsi (Davies, 1985). Pelayanan seperti ini belum dapat terlaksana dengan baik di Indonesia karena macam-macam kendala, di antaranya biaya pelayanan yang besar. Walaupun operasi dapat memperbaiki kelainan, akan tetapi bukan merupakan terapi yang ideal seperti pada penyakit infeksi, dan insidens LPS tetap berjalan di TTS (Loekito, 1991a). Oleh karena itu usaha kita adalah mencari faktor dominan yang mungkin mempengaruhi terjadinya LPS tersebut, untuk selanjutnya difikirkan tentang tindak lanjut pencegahan melalui penanggulangan untuk mengurangi faktor resiko tersebut. Untuk itu perlu ditinjau dan diteliti faktor-faktor dominan yang dapat ikut memberikan pengaruh terhadap terjadinya LPS di TTS, dan mengenai hal tersebut di atas belum pernah dilakukan penelitian.

Dalam usaha mencari faktor dominan tersebut, peneliti ingin mencari hubungan antara konsanguinitas dan beberapa ukuran kepala dengan terjadinya LPS di TTS.

Untuk mencapai tujuan diatas, peneliti mencari hubungan antara konsanguinitas dan beberapa ukuran kepala orangtua (ayah ibu kandung) dengan terjadinya LPS pada anaknya.

I.2. Permasalahan

Prevalensi penderita LPS di NTT yang cukup tinggi ini dapat dilihat dari penderita LPS yang telah dioperasi selama Tahun 1986 sampai dengan Tahun 1987 oleh Hardjowasito di NTT dengan jumlah penduduk \pm 3 juta orang yang tercatat sebanyak 1010 penderita.

Di NTT pada umumnya dan TTS khususnya, terdapat adanya kebiasaan perkawinan antara sepupu (konsanguinitas) (Dep Dik Bud, 1980). Pada survai th. 1988 ditemukan adanya konsanguinitas pada penderita LPS di NTT dengan *Odds ratio* 1,6 (Haryanto, 1988).

Menurut Fraser dan Pashayan (1970), dapat diketahui bahwa ada hubungan antara bentuk tulang-tulang wajah pada orangtua penderita LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS. Perbedaan tersebut ada pada maxilla, yaitu lebih datar, dan

bentuk wajah yang persegi pada orangtua penderita PS.

Faktor-faktor tersebut di atas menunjukkan adanya hubungan antara konsanguinitas orangtua dengan adanya anak yang menderita LPS; dan adanya hubungan antara bentuk wajah orangtua dengan adanya LPS pada anak.

Dari uraian di atas, permasalahan tersebut dirumuskan sebagai berikut.

- I.2.1. Apakah terdapat perbedaan terjadinya LPS pada konsanguinitas dibandingkan dengan bukan konsanguinitas di TTS?
- I.2.2. Apakah terdapat hubungan antara terjadinya LPS dengan beberapa ukuran kepala dan apakah ukuran tersebut berbeda antara orangtua yang mempunyai anak LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS di TTS?

I.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan bahwa terdapat perbedaan atas terjadinya LPS pada konsanguinitas dibandingkan dengan bukan konsanguinitas dan berdasarkan permasalahan bahwa terdapat perbedaan ukuran kepala antara orangtua penderita LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS, maka tujuan penelitian ini adalah :

I.3.1. Memperoleh jawaban tentang pengaruh konsanguinitas dengan terjadinya LPS di TTS.

I.3.2. Memperoleh jawaban tentang hubungan antara ukuran kepala tertentu dengan terjadinya LPS di TTS dan perbedaan ukuran tersebut antara orangtua yang mempunyai anak LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS.

I.4. Manfaat Penelitian

Dari penelien ini dapat diambil manfaat sebagai berikut:

I.4.1. Dari segi ilmu pengetahuan dasar

Hasil penelitian ini dapat merupakan sumbangan bagi pengembangan ilmu dan teknologi, khususnya pengetahuan tentang faktor dominan penyebab LPS di TTS.

I.4.2. Dari segi ilmu terapan

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk usaha pengembangan kesehatan wilayah:

- a. Dari satu pihak konsanguinitas mempunyai pengaruh terhadap terjadinya LPS di TTS, dan di lain pihak prevalensi LPS di TTS tinggi. Untuk pembangunan kesehatan di TTS khususnya dan Indonesia Timur umumnya, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pegangan tindakan mengurangi konsanguinitas dengan membuka isolat untuk mengurangi insidens LPS di TTS. Hal ini

dapat dicapai dengan cara membuka jalan dipedesaan sehingga komunikasi antar desa lebih baik.

- b. Adanya perbedaan ukuran kepala tertentu antara orangtua penderita dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS, berarti kecenderungan terjadinya LPS juga dipengaruhi oleh ukuran tersebut. Bila telah diketahui kecenderungan seseorang, maka dapat diusahakan untuk mengurangi pengaruh faktor dominan lain yang ikut menentukan terjadinya LPS di TTS. Misalnya memperbaiki diet dan menghentikan kebiasaan minum minuman yang mengandung alkohol.
- c. Adanya pengaruh konsanguinitas dan adanya perbedaan ukuran kepala tertentu tersebut, hasil penelitian ini dapat digunakan untuk pegangan *genetic counseling*, karena *genetic counseling* memerlukan data empirik TTS untuk keperluan estimasi dan prediksi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Pertumbuhan dan Perkembangan Umum Embrio

Pertumbuhan embrio yang normal atau normogenesis adalah proses seluler yang terencana dengan baik dan teratur, mencakup proliferasi, migrasi, diferensiasi, asosiasi dan kematian sel berdasarkan informasi genetik (Setokoesoemo, 1986). Menurut Hamilton et al (1956) pada embrio terdapat stimulus induktif yang adekuat untuk pertumbuhan tersebut. Bila stimulus induktif ini tidak ada atau kurang adekuat, maka dapat terjadi agenesis dari suatu organ atau diferensiasi tidak lengkap yang mengakibatkan hipoplasia organ tertentu. Induksi yang terlalu aktif dan tidak tepat waktunya dalam perkembangan embrio juga dapat terjadi diferensiasi yang abnormal dan menghasilkan kelainan.

Menurut Wilson (1964), kebanyakan organ mempunyai periode kerentanan tertentu untuk terjadi teratogenesis, dan ini bertepatan dengan waktu kritis perkembangan organ itu sendiri.

Kelainan bawaan dapat disebabkan karena penyebab tertentu. Menurut Langman (1975), sampai dengan tahun 1940 kelainan bawaan masih dianggap karena faktor genetik saja, sampai pada saat ditemukan pada wanita hamil trimester pertama yang

menderita penyakit rubella ternyata anaknya menderita kelainan bawaan.

Faktor yang menjadi penyebab terjadinya kelainan bawaan adalah faktor genetik atau faktor intrinsik, faktor lingkungan atau faktor ekstrinsik, atau gabungan antara kedua faktor tersebut (Hamilton et al, 1956). Dari seluruh faktor-faktor tersebut, faktor genetik 10%, faktor lingkungan 10% dan 80% karena interaksi dari kedua faktor di atas (Langman, 1975). Pendapat lain mengatakan bahwa faktor genetik menduduki 20-25% dari semua kelainan, faktor lingkungan 10-15%, sisanya 65% masih belum diketahui dengan jelas (Zimmerman, 1984).

Faktor genetik

Faktor genetik memegang peran penting atas terjadinya kelainan, karena gen dominan atau homosigot resesif dapat mempengaruhi proses diferensiasi pada saat tertentu dalam perkembangan embrio, dengan demikian mempengaruhi perkembangan embrio tersebut (Hamilton et al, 1956). Selain ini ada beberapa kelainan tertentu terjadi karena diwariskan secara multifaktorial, yaitu adanya pengaruh beberapa gen dalam pengaruh suatu lingkungan tertentu (Emery dan Mueller, 1988).

Pendapat yang menunjang faktor genetik sebagai penyebab kelainan bawaan adalah sebagai berikut:

- a. Menurut Fraser (1965) sebab-sebab kelainan adalah kesalahan perencanaan atau kesalahan instruksi oleh kode genetik sehingga sesuatu struktur dapat terjadi kesalahan dalam penempatan secara topografis; kesalahan waktu pembentukan atau organogenesis. Kejadian ini disebabkan karena gen mutan mengubah kecepatan sintesa polipeptida
- b. Terjadi kelainan kromosom yang diakibatkan oleh kehilangan atau kesalahan sebagian instruksi, misalnya delesi, translokasi, insersi. Ketiga ini menyebabkan *frameshift* (Fraser, 1965).
- c. Selain tersebut di atas terdapat pula kodon terminasi yang tidak berhenti, melainkan berkelanjutan; dan yang disebut *Splice mutation* dengan akibat sebagian ekson terpotong sehingga mengakibatkan kegagalan sintesis produk gen (Thompson dan Thompson, 1986).
- d. Pada Pewarisan secara autosom resesif, kelainan dapat manifes bila genotip seseorang adalah homosigot. Keadaan homosigot tersebut dapat lebih banyak kemungkinannya, bila kedua orang tua adalah kerabat. Bila dibandingkan antara konsanguinitas dan bukan konsanguinitas, maka resiko tentang



mortalitas yang dini dan kelainan bawaan akan lebih tinggi pada konsanguinitas dan semakin dekat hubungan konsanguinitasnya semakin tinggi pula resiko kelainan pada anaknya (Thompson dan Thompson, 1986).

Faktor lingkungan

Yang dimaksud dengan lingkungan embrio adalah keadaan di luar embrio termasuk keadaan di dalam tubuh ibu maupun di luar tubuh ibu. Pengaruh lingkungan terhadap terjadinya kelainan pada embrio tergantung pada tahap perkembangan embrio. Sebelum terjadi implantasi embrio, kelainan bawaan yang spesifik tidak dapat terjadi. Dalam periode ini embrio secara relatif terdapat dalam keadaan resisten terhadap pengaruh luar. Hal ini mungkin disebabkan antara lain oleh karena embrio masih dalam keadaan totipotensial sehingga kematian sel tertentu masih dapat ditolerir (Setokoesoemo, 1986).

Pada tahap pra diferensiasi yaitu sampai dengan minggu ke-3, vitamin A dosis tinggi dan radiasi tidak mempengaruhi perkembangan embrio. Pada tahap ini sebagian sel yang mati itu, oleh adanya potensi regulatif, pengaruhnya terhadap perkembangan embrio tidak ada, dengan demikian tidak ada kelainan

(Langman, 1975). Dapat dikatakan bahwa embrio relatif tidak peka terhadap pengaruh bahan embriotoksik (Burman, 1984).

Pada tahap diferensiasi, yaitu mulai dari minggu ke-4 sampai dengan minggu ke-8, terdapat banyak kelainan-kelainan. Tahap ini boleh dikatakan paling peka terhadap pengaruh lingkungan.

Pada tikus yang diberi asam pterilglutamik dapat terjadi kelainan, yaitu pada hari ke-7 s/d hari ke-9 terjadi kelainan susunan saraf pusat dan jantung; pada hari ke-9 s/d hari ke-11 kelainan berupa kelainan skelet dan kelainan alat kemih (Langman, 1975).

Pada tahap pasca diferensiasi atau periode fetal yaitu mulai dari minggu ke-9 sampai dengan lahir, kepekaan terhadap faktor lingkungan menurun kecuali untuk susunan saraf pusat dan alat kelamin.

Pada manusia prosencephalon dapat dirusak oleh zat teratogen pada pertengahan akhir kehamilan bahkan pada periode postnatal (Langman, 1975).

Faktor lingkungan yang mempengaruhi terjadinya kelainan bawaan adalah :

a. Makanan

Laurence et al (1982) melakukan penelitian terhadap kualitas diet ibu daripada anak dengan

kelainan tuba neuralis secara retrospektif yang dilanjutkan dengan penelitian prospektif terhadap ibu-ibu tersebut setelah diberi penerangan atau pengarahan diet yang baik, mereka menyimpulkan bahwa ibu dengan diet yang adekuat mempunyai insidens tuba neuralis pada anaknya lebih kecil daripada ibu dengan diet yang tidak adekuat. Pada ibu dengan diet yang adekuat tidak terulang lagi terjadi anak dengan kelainan tersebut.

Kekurangan vitamin B₁₂ pada diet ibu hamil yang pernah dilakukan gastrojejunostomia untuk penanggulangan obesitas, banyak yang melahirkan anak dengan spina bifida dibandingkan dengan yang tidak pernah dilakukan gastrojejunostomia (Haddow et al, 1986), walaupun ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Watanabe (1983) melakukan penelitian pada tikus hamil dengan diet rendah biotin maka 90% dari anaknya terdapat kelainan.

Pada hewan percobaan (mencit) dengan makanan rendah protein yang diberikan mycotoxin (ochratoxin A) dapat terjadi kelainan pada anaknya. Lebih rendah protein pada dietnya, lebih berat kelainannya sehingga tidak ada anak yang hidup. Jadi kekurangan protein pada mencit yang

hamil dapat meningkatkan resiko kelainan yang diakibatkan oleh ochratoxin (Singh dan Hood, 1985). Bila pada mencit dengan diet rendah protein diberi nitrofen maka terdapat kelainan pada anaknya, terutama organ dalam yaitu ginjal, paru-paru dan usus. Lebih rendah protein yang diberikan dan lebih tinggi dosis nitrofen, lebih berat kelainannya (Zeman et al, 1986).

Beberapa macam mineral dapat mempengaruhi pertumbuhan normal embrio, misalnya Seng (Zn) dan Tembaga (Cu). Menurut Sever dan Emanuel (1972) insidens kelainan bawaan saraf pusat lebih tinggi di Negara dengan konsumsi makan rendah Zn, dan dikatakan kemungkinan berhubungan dengan kekurangan Zn pada ibunya. Menurut Hurley (1976, 1977) pada percobaan hewan, kekurangan Zn mempunyai efek teratogenik, dan ini adalah akibat gangguan sintesa asam nukleat. Tembaga dapat juga mengakibatkan kelainan otak, kulit dan rambut pada percobaan hewan (cit. Metcoff, 1978).

b. Penyakit

Telah lama diketahui bahwa rubella yang diderita oleh ibu hamil dapat menyebabkan kelainan pada anaknya. Kelainan yang terjadi ditentukan oleh waktu terjadinya infeksi. Misalnya infeksi

terjadi pada minggu ke-6 menyebabkan kelainan catarrhacta, pada minggu ke-9 ketulian dan trimester ke-2 kelainan susunan saraf pusat. Penyakit virus lain, misalnya herpes simplex, yang ditularkan pada akhir kehamilan mengakibatkan kelainan berupa microcephalia, microphthalmus, dysplasia retinae, hepatosplenomegalia dan retardasi mental (Langman, 1975).

Selain infeksi virus, toxoplasmosis dapat mengakibatkan kalsifikasi otak, hydrocephalus, retardasi mental dan chorioretinitis.

Spirochaeta dapat juga mengakibatkan retardasi mental dan ketulian (Langman, 1975).

c. Obat/bahan kimia

Transportasi obat dari plasenta ke dalam peredaran darah janin adalah secara difusi sederhana. Difusi ini tergantung dari sifat-sifat obat tersebut, di antaranya: berat molekul, kelarutan terhadap lemak, prosentase, kadarnya dan lain-lain. Plasenta dinyatakan impermeabel untuk senyawa dengan berat molekul yang lebih besar dari 1.000. Vitamin C dapat masuk ke dalam janin, tetapi tidak dapat kembali ke dalam darah ibu, sedangkan sebagian besar obat-obatan berdifusi secara dua arah sampai mencapai keseimbangan antara janin dan ibu (Hill dan Kleinberg, 1984a).

Efek obat tidak sama pada semua embrio. Banyak faktor yang mempengaruhinya, misalnya banyaknya dosis obat, frekuensi pemberian obat, genetik dan kepekaan janin itu sendiri. Pada pemberian kombinasi, kadang-kadang obat yang satu dapat menambah toksisitas obat yang lain, misalnya pemberian fenitoin dapat meningkatkan toksisitas kafein (Hill dan Kleinberg, 1984a). Thalidomid yang dapat menyebabkan kelainan ekstremitas, ternyata kepekaan pada kelinci lebih besar daripada tikus dan mencit. Namun bila tikus diberi diet defisien vitamin asam pantotenat, terjadi juga kelainan ekstremitas (Oka, 1978). Pada manusia, tidak semua ibu hamil memakai thalidomid melahirkan anak cacat (Catz dan Yaffe, 1978).

Kafein dapat mengakibatkan kelainan bawaan pada hewan percobaan. Pada manusia terdapat hubungan positif antara banyaknya pemakaian kafein dengan kelainan bawaan dan kematian janin yaitu lebih banyak pemakaian kafein lebih banyak pula terjadi kelainan bawaan pada anaknya (Brooten dan Jordan 1983).

Antikoagulans yang diberikan pada hewan percobaan dapat menyebabkan hypoplasia nasalis (Hill dan Kleiberg, 1984b).

Gordon dan Shy (1981) mengadakan pengamatan terhadap petani di mana ada perbedaan penggunaan bahan kimia (pestisida) pada bulan tertentu, maka insidens kelainan bertambah. Penggunaan lebih dari satu bahan memperbesar faktor resiko.

Pada ibu hamil yang makan ikan tercemar logam berat Hg sebagai limbah industri, lebih banyak melahirkan anak dengan kelainan saraf (Langman, 1975; Hill dan Kleinberg, 1984a).

d. Hormon

Progesterin dapat mempengaruhi aktivitas androgen dengan demikian terjadi maskulinisasi pada janin (Langman, 1975).

Kricher et al (1986) meneliti secara retrospektif anak yang mempunyai kelainan ekstremitas dibandingkan dengan kontrol, ternyata pada anak yang mempunyai deformitas, ibunya adalah pemakai pil kontrasepsi.

e. Radiasi

Efek radiasi dapat secara langsung mengenai janin atau secara tidak langsung yaitu mengenai gamet (Langman, 1975; Vogel dan Motulsky, 1986). Pada mencit, dosis radiasi yang relatif kecil dapat menyebabkan mutasi gen (Langman, 1975).

f. Suhu Tubuh

Ibu hamil yang pada trimester pertama kehamilannya menderita demam, pada anaknya terdapat insidens kelainan tuba neuralis yang lebih tinggi (Layde et al, 1980). Germain et al (1985) melakukan percobaan hewan hamil dengan menaikkan suhu. Kenaikan suhu 2°C selama 3 jam tidak memberikan akibat. Kenaikan suhu $2,5^{\circ}\text{C}$ selama 1 jam, mengakibatkan kelainan bawaan pada anaknya. Demikian pada kenaikan suhu 3°C selama 20 menit, $3,5^{\circ}\text{C}$ selama 10 menit, 4°C selama 5 menit dan 5°C sebentar saja.

II.2. Pertumbuhan dan Perkembangan Normal Kepala

Johnston (1975) melakukan observasi bahwa tonjolan-tonjolan pada daerah stomatodeum berasal terutama dari mesenkim, dari mesenkim ini berkembang menjadi tulang dan jaringan ikat. Mesenkim sendiri dibentuk dari sel crista neuralis, oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa mesenkim tubuh pada umumnya adalah derivat dari mesoderm (Krogman, 1979), akan tetapi tulang dan jaringan ikat daerah kepala dan wajah, adalah derivat sel crista neuralis (ectoderm) (cit. Israel, 1978; Krogman, 1979).

Burdi (1969) meneliti fetus trimester 2 dan 3 menyimpulkan bahwa ukuran basis cranii, daerah hidung dan palatum berhubungan bermakna dengan panjang tubuh (*Crown-rump length*). Wajah bagian atas "berpindah" relatif ke daerah bawah dan depan, dan bertumbuh relatif statis dalam hal bentuk. Ada kesamaan kecenderungan pertumbuhan kraniofasial pada prenatal dengan postnatal. Jadi dapat dikatakan pertumbuhan wajah anak dapat dilihat pada waktu sangat dini yaitu pada permulaan periode fetal.

Menurut Enlow (1982), pertumbuhan kraniofasial dapat disingkat sebagai berikut.

Pertumbuhan kraniofasial merupakan satu kesatuan, tidak tumbuh secara independen. Pertumbuhan basis cranii dipengaruhi oleh pertumbuhan otak. Pertumbuhan hemispher cerebri membuat fossa cranii media tumbuh ke arah lateral dan anterior, fossa cranii anterior juga tumbuh sesuai pertumbuhan lobus frontalis. Pertumbuhan fossa cranii media mempengaruhi pertumbuhan mandibula dan pertumbuhan fossa cranii anterior sesuai dengan maxilla.

Pertumbuhan maxilla dan daerah hidung (*nasomaxillary complex*) mengikuti 2 cara yaitu pertumbuhan primer sehubungan dengan menjadi besarnya tulang itu sendiri, dan pertumbuhan sekunder karena akibat

penyesuaian tulang dengan pertumbuhan pasangannya (counter part). Jadi secara keseluruhan maxilla tumbuh ke arah anterior dan inferior.

Pertumbuhan mandibula memanjang pada corpus mandibulae terjadi karena resorpsi bagian anterior ramus mandibulae dan deposit bagian posterior ramus mandibulae, dan sementara itu ia menyesuaikan bentuknya dengan maxilla, sedangkan pertumbuhan ke arah horisontal adalah untuk menyesuaikan dengan pertumbuhan fossa cranii media.

Telah diuraikan bahwa bentuk kraniofasial telah ditentukan sejak periode fetal. Pertumbuhan semua tulang ditentukan langsung dari program genetik dalam sel-sel tulang rawan. Kontrol pertumbuhan merupakan suatu rantai "feed back" dan sistemik ke jaringan lokal, seluler, molekuler (Enlow, 1982).

Mekanisme pertumbuhan kraniofasial yang dianut sampai sekarang adalah *functional matrix hypothesis*. Pertumbuhan semua jaringan tulang adalah sekunder, kompensatorik dan suatu respons kebutuhan yang berhubungan dengan organ, jaringan dan ruangan yang fungsional. Menurut Moss setiap tujuan fungsional pada daerah kraniofasial mengontrol perkembangan (Israel, 1978).

Faktor-faktor yang terlibat dalam kontrol pertumbuhan menurut Enlow (1982) adalah sebagai berikut :

a. Pengaruh Genetik

Banyak penelitian mengatakan bahwa perkembangan tulang ditentukan oleh penentu genetik dan tempat sesungguhnya terletak di gen-gen matrix jaringan ikat.

b. Kekuatan Biomekanis

Peneliti lain mengatakan bahwa stres mekanik pada tulang yang sedang tumbuh mengatur secara rinci pertumbuhan progresif dan diferensiasi, macam-macam stres (tarikan dan tekanan) memacu ekspresi genetik yang selektif.

c. Efek Neurotropik

Efek neurotropik melibatkan jaringan saraf sebagai suatu rantai untuk hubungan "feed back" antara jaringan ikat lunak dan tulang. Bahan-bahan sitoplasmik dalam saraf aferen dapat menyebabkan eksitasi komponen epitel matrix, dan otot skelet juga terangsang melalui saraf eferen.

d. Efek Piezo

Efek piezo dapat diterjemahkan kedalam respons "remodeling" tulang. Distorsi kristal kolegen dalam tulang akibat perubahan bentuk tulang

karena strain mekanik, menghasilkan perubahan bioelektrik (Efek Piezo). Ini menyebabkan potensial listrik yang dapat memacu respons osteoblas secara langsung maupun tidak langsung.

II.3. Pertumbuhan dan Perkembangan Normal Labia dan Palatum

II.3.1. Embriologi labia dan palatum

Pada embrio berumur 4-6 minggu, di sekitar stomatodeum terdapat processus nasofrontalis di tengah, processus maxillaris, processus mandibularis di kanan kiri. Processus maxillaris tumbuh ke arah medial, epitel yang menutupnya bersatu dengan yang berasal dari processus nasalis medialis, kemudian mesoderm menyusup di antara epitel tadi, dan terbentuklah bibir atas. Mula-mula bibir dan gusi menjadi satu tetapi pada pertumbuhan selanjutnya terbentuk *sulcus* yang memisahkan bibir dan gusi (Edward dan Watson, 1980). Bagian yang lebih dalam dan medial processus maxillaris menonjol ke arah dorsal yaitu palatum primitivum. Bagian lateral sisi dalam processus maxillaris menonjol ke arah medial horisontal yaitu processus palatinus lateralis, kemudian bersatu dengan sisi kontra lateral dan palatum primitivum menjadi

palatum (Hamilton et al, 1956; Langman, 1975; Krogman, 1979; Jirasek, 1983; Johnston dan Millicovsky, 1985). Pada mulanya, sebelum bersatu dengan sisi kontra lateral, processus palatinus terletak vertikal di sisi lateral lidah, dengan turunnya posisi lidah maka processus palatinus lateralis dapat berkembang ke arah horisontal di atas lidah dan bersatu dengan yang kontra lateral (Johnston dan Millicovsky, 1985).

Fusi bibir atas terjadi pada minggu ke-6 dan permulaan minggu ke-7, dan pertemuan antara kedua processus palatinus lateralis bagian ventral dengan palatum primitivum terjadi pada akhir minggu ke-8, di bagian dorsal pada minggu ke-11. Pada minggu-minggu setelah kedua processus palatinus lateralis bersatu, terjadi pusat osifikasi di bagian ventral processus palatinus lateralis dan menjadi palatum durum. Mesoderm palatum durum kemudian menyusup ke bagian dorsal di mana akan menjadi palatum molle. Mesoderm tersebut akan diferensiasi menjadi otot-otot palatum molle. Selain mesoderm yang berasal dari bagian ventral processus palatinus lateralis juga menyusup mesoderm yang berasal dari dinding pharynx, oleh karena itu otot palatum molle dan otot pharynx erat hubungannya (Edward dan Watson, 1980)

II.3.2. Mekanisme pembentukan palatum

Mekanisme bersatunya processus palatinus lateralis kanan dan kiri ditentukan oleh faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik.

a. Faktor intrinsik

Ferguson (1978) meneliti pada tikus (Wistar) bahwa mukopolisakarid terutama asam hialuronik dalam mesenkim processus palatinus lateralis meningkat pada hari ke-14 sampai hari ke-16,3 dan ini menarik air (hidrasi) menyebabkan turgor bagian ventral processus palatinus lateralis meningkat. Turgor tersebut menimbulkan gaya yang cukup kuat untuk mengatasi hambatan yang ditimbulkan oleh lidah dan mengangkat processus palatinus lateralis ke sisi atas lidah. Dengan demikian processus palatinus lateralis yang tadinya terletak vertikal di samping lidah, menjadi horisontal di sisi atas lidah. Pada waktu ini blastema osteogenik yang ada pada pangkal processus palatinus lateralis menyusup ke dalam processus palatinus (Ferguson, 1978). Processus palatinus bagian 2/3 ventral akan menjadi palatum durum dan 1/3 dorsal akan menjadi palatum molle. Palatum molle tidak dapat terjadi bila tidak ada gaya

intrinsik dari 2/3 ventral atau palatum durum (Bulleit dan Zimmerman, 1985). Hal ini dibuktikan pada penelitian mencit strain A/J bahwa bila 2/3 ventral processus palatinus lateralis dipisahkan dari 1/3 dorsal, lidah disingkirkan kemudian embrio tersebut dikultur, maka palatum durum masih dapat tumbuh, akan tetapi palatum molle tidak. Gaya intrinsik pada palatum durum tersebut dipengaruhi oleh epitel di sekitar processus palatinus lateralis. Hal ini dibuktikan oleh Bulleit dan Zimmerman (1985) pula pada percobaan in vitro embrio mencit yang epitelnya dihilangkan dengan pemberian EDTA dan dikerok, dilanjutkan dengan pengukuran-pengukuran pada hari-hari tertentu. Ternyata bahwa epitel rongga mulut terutama bagian ventral, memegang peran penting dalam reorientasi palatum secundum.

b. Faktor ekstrinsik

Ferguson (1981) meneliti pada buaya di mana processus palatinus lateralis buaya berkembang ke arah horisontal di sisi atas lidah karena bertambahnya ruangan oronasal. Jadi diduga otot - otot lidah merupakan suatu hambatan bagi perkembangan processus palatinus lateralis

sehingga ia terletak vertikal di sisi lateral lidah, sampai ruangan oronasal cukup besar untuk perkembangan processus palatinus lateralis itu ke sisi atas lidah.

Di samping faktor-faktor tersebut di atas masih terdapat banyak pendapat tentang mekanisme elevasi processus palatinus lateralis ini (Tabel II.1. dan Tabel II.2.).

Tabel II.1. Faktor intrinsik mekanisme elevasi processus palatinus menurut beberapa peneliti.

Walker & Fraser, 1956.	Memendeknya serabut elastis.
Pourtois, 1972.	Tumbuh diferensiasi epitel processus palatinus.
Pourtois, 1972.	Traksi yang disebabkan oleh blastema tulang.
Gregg & Avery, 1971.	Daya erektile yang disebabkan oleh bertambahnya vaskularisasi.
Babiarz et al. 1975.	Kontraksi otot skelet.
Hassell & Orkin, 1976.	Kontraksi kolagen yang disintesa.

(cit. Ferguson, 1978)

Tabel II.2. Faktor ekstrinsik mekanisme elevasi processus palatinus menurut beberapa peneliti.

Asling et al. 1960; Zeiler et al. 1964; Coleman, 1965; Sicher, 1966; Foswillo, 1965; Burdi dan Silvey, 1969; Diewert, 1974	Descensus dari lidah akibat pertumbuhan man- dibula yang lebih nyata dari maxilla pada saat elevasi processus palatinus.
Zeiler et al. 1964; Fraser, 1967, 1969, 1971; Abramovich, 1972	Depresi dari lidah yang ditimbulkan oleh pertum- buan ke bawah septum nasalis dan palatum pri- mitivum.
Walker, 1971; Arey, 1974.	Lidah mendorong processus palatinus ke atas.
Humphrey, 1968, 1969, 1971.	Ke bawahnya lidah sebagai akibat refleks pembukaan mulut fetus.
Walker, 1969, 1971, 1974; Ross dan Lindsay, 1965; Joondeph dan Wragg, 1971	Pengangkatan kepala men- jauhi dada memungkinkan mandibula dan lidah jatuh, disebabkan oleh: a) kon- traksi otot-otot leher, b) vertebra cervicalis yang memanjang, c) per- tumbuhan memanjang dari kepala.

(cit. Ferguson, 1978)

II.4. Labiopalatoschisis

II.4.1. Embriologi labiopalatoschisis

Telah diuraikan di atas bahwa bibir atas terjadi akibat fusi antara processus nasalis medialis dan processus maxillaris. Bila proliferasi sel di tonjolan-tonjolan sekitar stomatodeum tidak terjadi, maka tidak terjadi kontak antara processus nasalis medialis dengan processus maxillaris, akibatnya adalah celah pada bibir (Vermeij-Keers et al, 1983). Bila fusi processus nasalis medialis dan processus maxillaris tersebut tidak dilanjutkan dengan penetrasi mesenkim dari arah lateral, maka akan terjadi pecahnya selaput epitel yang tidak mendapat dukungan dari mesenkim tersebut. Tergantung dari luasnya migrasi mesenkim, maka dapat terjadi celah yang ringan atau celah yang berat. Bila sama sekali tidak ada penetrasi mesenkim, atau kehadirannya terlambat, maka akan terjadi celah pada bibir, alveolus dan palatum primum sampai pada batas foramen incisivum (Edward dan Watson, 1980).

Brown et al (1985) meneliti mencit CL/Fr dan mencit A/J, menyimpulkan bahwa kelainan osmosis dan hemodinamika termasuk sebagian mekanisme terjadinya LPS, dan kelainan tersebut disebabkan

karena kelainan biokimiawi jaringan ikat pada ujung-ujung processus nasalis medialis dan processus nasalis lateralis yang mengalami proses fusi.

PS dapat terjadi bila karena suatu sebab, fusi antara processus palatinus kanan dan kiri yang telah ditentukan oleh waktu kritis itu tidak terjadi atau gagal (Peterka dan Jelinek, 1983). Penyebab itu antara lain adalah karena kegagalan descensus lidah sehingga processus palatinus tetap berjauhan, atau karena kegagalan migrasi mesenkim ke dalam processus palatinus sehingga meninggalkan celah akibat kekurangan jaringan pada tempat itu, atau karena keterlambatan migrasi mesoderm sehingga wajah telah terlalu lebar untuk fusi processus palatinus pada saat itu (Edward dan Watson, 1980).

II.4.2. Patogenesis labiopalatoschisis

Johnston dan Millicovsky (1985) berpendapat bahwa pada tikus jenis tertentu terdapat aktivitas yang rendah pada epitel di ujung processus nasalis medialis sehingga mudah terjadi LS, selain ini juga terdapat kesalahan arah perkembangan processus nasalis medialis yaitu lebih sejajar dengan garis tengah.

Peterka dan Jelinek (1983) meneliti embrio ayam yang diberi kortikosteroid menyimpulkan bahwa pada saat kritis pembentukan paruh, aktifitas maksimal mitosis terjadi pada processus nasalis medialis, dengan demikian sangat peka terhadap efek inhibisi kortikosteroid, sehingga terjadi suatu hipoplasia yang primer akibat pemberian kortikosteroid tersebut. Celah pada paruh ini adalah analog dengan LPS pada mammalia.

Diewert dan Juriloff (1983) mengadakan penelitian pada mencit C57BL/6J yang dibuat PS dengan Metilmerkuri, dengan hasil sebagai berikut: pada mencit dengan PS didapatkan posisi kepala yang lebih ke bawah dan depan yang dibuktikan dari lebih kecilnya sudut antara kepala dan tubuh. Kesimpulan penelitian ini adalah bahwa penutupan palatum dipengaruhi oleh perubahan postur lidah yang berhubungan dengan posisi kepala yang abnormal dan pemendekan mandibula.

Menurut Vermeij-Keers et al (1983) dibedakan celah pada awal pertumbuhan (*primary cleft*) dan celah pada pertumbuhan lanjut (*secondary defect*). *Primary cleft* disebabkan karena beberapa faktor sebagai berikut :

1. Proliferasi sel pada ujung-ujung tonjolan di sekitar stomatodeum tidak terjadi, sehingga processus di sekitar stomatodeum tidak dapat mengadakan kontak satu dengan yang lain dan *epithelial plates* tidak tumbuh.
2. Basal lamina terputus karena terjadi degenerasi sel. Walaupun telah terjadi proliferasi *epithelial plates* dan mengadakan kontak satu dengan lain, akan tetapi *epithelial plate* tersebut tidak sama sekali hilang, dan sisanya membuka kembali.

Secondary defect disebabkan karena gangguan timbulnya pusat-pusat pertumbuhan tulang (*bone centers*), dan pertumbuhan tulang yang salah, sehingga tidak terjadi pembentukan tulang.

Menurut Kusanagi (1985b) terjadinya celah palatum bukan semata-mata karena gangguan proses fusi epitel, akan tetapi karena gagalnya kontak antara palatum primum dengan palatum sekundum pada waktu yang tepat.

II.4.3. Epidemiologi labiopalatoschisis

a. Insidens

Insidens LPS berbeda pada tempat dan populasi/ras yang berlainan. Insidens tersebut dapat dilihat pada tabel II.3.

Tabel II.3. Insidens LPS menurut beberapa peneliti.

Penulis	Tahun	Insidens (per 1000 kel)	Tempat/ ras
W.H.O.1970 (cit.Suryadi, 1982)	1982	0,4	Negro Amerika
		1,3	Kaukasoid
		2,1	Jepang
Chapman	1983	1,867 (LS)	Maoris, Aukland
		0,643	Eropa, Aukland
		0,397 (LPS)	Maori, Aukland
		1,195	Eropa, Aukland
Fong, DH; Yeap, CP; Lee, ST	1983	2	Singapore
Day	1984	0,4	Amerika
		1,7	Oriental
		3,6	Indian Amerika
Burman	1983	1,5 - 2	Australia Barat
Owens	1985	1,4	Liverpool
Keuk et al	1985	1,33	Korea
Kromberg	1986	0,3	Afrika Selatan
Vanderas	1987	0,91 - 2,69	Kulit putih
		0,18 - 1,69	Kulit hitam
		0,79 - 3,74	Indian-Amerika
		0,85 - 2,68	Jepang
Jensen et al	1988	1,89	Denmark
Marzoeki	1987	1:1083 kelahir (LPS)	Surabaya
		1:9000 kelahir (PS)	

b. Labiopalatoschisis dengan jenis kelamin dan *sex ratio*

Menurut beberapa peneliti LS dan LPS banyak terdapat pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan; PS murni lebih banyak terdapat pada perempuan (Tabel II.4.).

Tabel II.4. Tipe LPS dan *sex ratio* menurut beberapa peneliti.

Peneliti	Tahun	Tipe	L : P
Chapman	1983	LS	L > P
		PS	P > L
Day	1984	LPS	L > P
Owens et al	1985	LPS	L > P
Keuk et al	1985	LPS	L > P
Thompson dan Thompson	1986	PS	P > L
Padilla dan Gonzales	1986	LS	L > P
		LPS	L > P
		PS	P > L
Drillien et al	1966	LPS	1,3 : 1
Iregbulem	1981	LS	1,1 : 1
		PS	1 : 1
		LPS	1 : 1
Gordon dan Shy	1981	LPS	1,5-2,5: 1
Burman	1983	LPS	1 : 1,52
Adekeye dan Lavery	1985	LS	1 : 1
		LPS	4 : 3
		PS	5 : 4
Tolarova	1987	LS	1,61 : 1
		LPS	2,01 : 1
Loekito	1991a	LS	1,83 : 1
		LPS	0,95 : 1

L = laki-laki

P = Perempuan

c. Labiopalatoschisis dan letak celah (*laterality*)

Beberapa peneliti menemukan bahwa letak kiri lebih banyak daripada letak kanan (Tabel II.5.).

Tabel II.5. Letak celah menurut beberapa peneliti.

Peneliti	Tipe	Kanan	Kiri	Bilat.	Med.	Rasio
Iregbulew (1981)	LS	38%	41%	11%	10%	1.9:4.1 :1.1 :1
	LPS	20%	39%	41%	-	1 :1.9 :2.05
Keuk et al (1985)	LS+LPS	585	1046	308	-	1.9:3.4 :1
Tolarova (1987)	LS	1264	531	164	-	7.7:3.2 :1
	LPS	1510	682	867	-	2.2:1 :1.27
Jensen et al (1988)	LPS	66	109	71	-	1 :1.65:1.07
Loekito (1991a)	LS+LPS	25,47%	52,47%	21,78%	-	1.4:2.65:1

II.4.4. Kecenderungan terjadinya labiopalatoschisis

a. Faktor genetik

Aspek genetik LPS yang sebenarnya masih banyak diperdebatkan orang. Sejak pertengahan abad ke-18 telah dibicarakan tentang LPS dan sejak tahun 1930-an usaha-usaha telah dilakukan untuk menjelaskan kelainan LPS dengan hukum Mendel yang pada waktu itu masih baru. Monograf Fogh-Anderson pada tahun 1941 mengemukakan studi populasi dari kelainan orofasial pada

populasi Denmark, menyatakan bahwa mekanisme pewarisan LPS adalah mengikuti "*conditioned dominant trait*" akibat dari macam - macam ekspresi genetik, penetrasi yang tidak lengkap (*incomplete penetrance*) dan modifikasi lingkungan genetik (*genetic millieu*). Data Fogh-Anderson ini mendominasi teori yang ada, sampai ketika Woolf, Carter dan Fraser mengusulkan suatu model genetik yaitu ambang multifaktorial (*Multifactorial threshold*) sebagai penjelasan tentang mekanisme terjadinya LPS (Day, 1984).

Pendapat-pendapat sebelumnya antara lain adalah sebagai berikut :

Cunningham (1924) yang mendapatkan penderita dengan kedua orang tuanya normal, tetapi mereka adalah saudara sepupu, mengambil kesimpulan cacat ini diwariskan melalui gen resesif sederhana. Shroder (1931) menyatakan bahwa cacat ini diwariskan lewat gen dominan dengan penetrasi rendah atau melalui gen resesif. Fortuyn (1935) menyatakan bahwa cacat ini diwariskan lewat 2 gen yang resesif, yang satu autosom dan yang lain *sex-linked* (Cit Suryadi, 1982).

Dronamraju (1984) berpendapat bahwa penyebab LPS secara multifaktorial tidak dapat diabaikan. Moore et al (1987) meneliti pada suatu keluarga besar Islandia dengan kelainan PS dan ankyloglossia dengan metode hibridisasi, diketahui bahwa terdapat pewarisan terangkai X (X-linked) untuk PS dan ankyloglossia pada keluarga tersebut.

Jenkins dan Stady (1980) menemukan keluarga dengan PS (palatum molle), yang menunjukkan transmisi pada setiap generasi sampai empat generasi, sehingga Jenkins dan Stady menyimpulkan suatu pewarisan autosomal dominan. Melnich et al (1980) menggunakan *multiple-sex threshold method*, mendapatkan kesimpulan bahwa pewarisan secara multifaktorial maupun *single major locus* tidak cocok dengan model tersebut. Demenais et al (1984) membuat analisa pada populasi Denmark, menunjukkan bahwa tidak dapat dibedakan antara poligenik dan monogenik.

Mengenai letak gen pertumbuhan rahang dan palatum, Roberts (1978) mengemukakan bahwa untuk pertumbuhannya terletak pada kromosom kelompok E yaitu pada kromosom 17 dan 18; dan

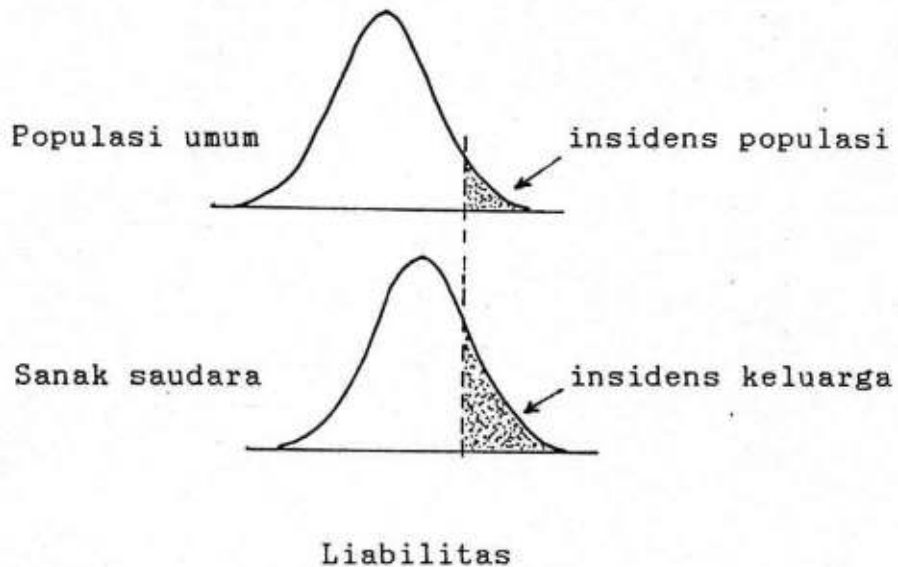
untuk penutupan bibir dan palatum terletak pada kromosom kelompok D.

Bixler (1987) pada suratnya kepada redaksi majalah genetika menulis bahwa pewarisan secara terangkai X memang ada tetapi sedikit sekali. Laporan Chung et al (1986) mengatakan bahwa model genetik pada populasi Denmark dapat dijelaskan dengan gen resesif, akan tetapi pada populasi Jepang, lebih sesuai mengikuti multifaktorial. Eiberg, et al (1987) menggunakan perkiraan hubungan (*linkage*) lokus celah non sindromik orofasial dengan *non DNA polymorphic markers system* ternyata hubungannya adalah erat dengan faktor locus penggumpalan darah XIII A (F 13 A). F 13 A adalah pada kromosom 6, maka disimpulkan bahwa lokus gen untuk orofasial adalah pada kromosom 6. Tentunya untuk memastikan Eiberg et al (1987) mengusulkan dengan RFLP.

Pewarisan Multifaktorial

Pewarisan multifaktorial adalah pewarisan yang bukan ditentukan oleh satu gen (monogenik) tetapi oleh banyak gen (poligenik) ditambah dengan pengaruh lingkungan (Emery dan Mueller

1988; Habib, 1978; Johnston dan Millicovsky 1985). Gen yang bertanggung jawab pada pewarisan ini adalah gen yang efeknya bermacam-macam dan sifat dominannya bermacam-macam pula, sehingga tidak dapat dibedakan yang mana bertanggung jawab terhadap pewarisan dan yang mana lingkungan (Clarke, 1987). Pendapat lain menyatakan bahwa pada pewarisan ini ada banyak gen yang tidak mempunyai sifat dominan yang bila sifat-sifat ini dapat diukur dan menghasilkan pengaruh bertingkat atau *additive* (Bodmer dan Cavalli-Sforza, 1976; Day, 1984; Strickberger, 1985) maka distribusinya membentuk kurva berbentuk lonceng. Liabilitas tidak hanya menyangkut predisposisi genetik, tetapi juga keadaan lingkungan yang menyebabkan mereka lebih mungkin menderita kelainan. Kurva liabilitas dianggap mempunyai distribusi normal, baik pada populasi umum maupun pada sanak saudara, tetapi kurva dari sanak saudara bergeser ke kanan (Emery dan Mueller, 1988) (Gambar II.1.). Lebih berat kelainan pada individu tertentu, lebih besar resiko mendapat anak dengan kelainan, karena lebih banyak faktor pembentuk kelainan (poligenik) yang ada pada individu tersebut (Shield, Bixler dan Fogh-Andersen, 1981).



Gambar II.1. Kurve liabilitas menurut Emy dan Mueller.

Heritabilitas

Heritabilitas adalah perbandingan dari seluruh variansi sifat yang dapat menunjukkan peran faktor genetik (Emery dan Mueller, 1988; Frezal dan Bonaiti-Pellie, 1978). Lebih besar heritabilitas lebih besar peran faktor genetik untuk sifat tertentu pada pewarisan multifaktorial. Oleh karena itu heritabilitas dapat digunakan untuk memisahkan peran relatif gen-gen dan faktor lingkungan pada pewarisan multifaktorial (Thompson and Thompson, 1986).

Kecenderungan individu kepada suatu nilai ambang dapat dinyatakan sebagai jumlah dari 3 nilai sebagai berikut :

g = jumlah faktor genetik dengan variansi G

b = faktor lingkungan dalam keluarga dengan variansi B

e = faktor lingkungan acak dengan variansi E

Atas dasar ini maka heritabilitas (h^2) dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$h^2 = \frac{G}{G+B+E} = \frac{G}{V}$$

Jadi heritabilitas adalah suatu ukuran apakah peran faktor genetik yang menentukan fenotip tertentu atau kecenderungan untuk suatu fenotip itu besar atau kecil (Bodmer dan Cavalli-Sforza, 1976; Thompson and Thompson, 1986; Vogel dan Motulsky, 1986; Gardner dan Snustad, 1984).

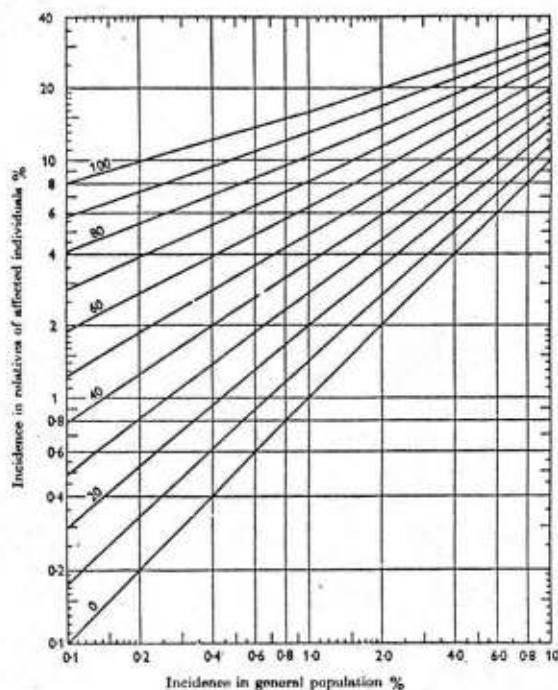
Menurut Falconer (1965), heritabilitas dapat ditentukan dengan cara sebagai berikut:

1. Menghitung regresi daripada keluarga terhadap propositi dan dikembangkan menjadi rumus: $h^2 = b/r$.

Untuk keluarga derajat pertama (*first degree relatives*), $h^2 = 2 b$ ($b =$ regresi); untuk keluarga derajat ke dua (*second degree*

relatives), $h^2 = 4b$ (karena $r = 1/4$) dan seterusnya (untuk lebih jelas silahkan melihat Falconer 1965).

2. Penentuan heritabilitas secara tepat dengan cara menentukan insidens dalam keluarga (derajat pertama) dan insidens dalam populasi tanpa cara penghitungan, langsung disesuaikan dengan grafik (Gambar II.2.).



Gambar II.2. Grafik untuk estimasi heritabilitas kecenderungan kelainan atas dasar insidens dalam keluarga (derajat pertama) dan insidens dalam populasi umum (Falconer, 1965)

Heritabilitas yang didapat dari insidens dalam keluarga yang menderita, terhadap insidens populasi, menurut beberapa peneliti adalah sebagai berikut (Tabel II.6.).

Tabel II.6. Heritabilitas LS ± PS menurut beberapa peneliti.

Peneliti	Tahun	Heritabilitas	Tempat
Bodmer&Cavalli-Sforza	1976	0.80	
Hu et al	1982	0.77	Shanghai
Nicholas	1987	0.80	
Thompson&Thompson	1986	0.80	
Calzolari et al	1988	0.84	Itali
Shi	1989	0.59	Anhui, Cina

Heritabilitas dapat juga didapatkan dari anak kembar, dengan membandingkan frekuensi kesamaan (*concordance rate*) yang ada pada kembar monosigot dan disigot terhadap populasi umum (Bodmer dan Cavalli-Sforza, 1976; Thompson dan Thompson, 1986).

Kecenderungan sehubungan dengan ukuran-ukuran dan bentuk orofasial.

Seegmiller (1977) mengatakan bahwa gen mutan tertentu dapat menghambat pertumbuhan

mandibula yang menyebabkan peningkatan tahanan lidah dan menghambat pertumbuhan ke arah horizontal processus palatinus menciit. Fitch (1957) mengatakan bahwa gen mutan dapat menghambat pelebaran processus palatinus (cit Fraser, 1980)

Davidson (1969) mengatakan bahwa gen fetal berperan terhadap kepekaan terbentuknya LS pada tikus, baik yang spontan maupun yang diinduksi, dan Tasler (1968) mengatakan bahwa bentuk wajah merupakan salah satu faktor penentu liabilitas LS, yang mungkin relevan untuk manusia (cit. Fraser, 1980).

Orangtua penderita LPS biasanya mempunyai bentuk wajah yang lain dari pada populasi umum. Pada mereka terdapat kecenderungan mempunyai permukaan maxilla yang datar, bentuk wajah yang trapesoid atau persegi dan bibir atas yang tipis (Fraser dan Pashayan, 1970).

Pruchazkova dan Tolarova (1986) meneliti orangtua penderita PS dengan 3 cara pendekatan, yaitu sefalometri, sefalometri-radiologi, dan cetakan gigi. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa sebagian bentuk kraniofasial yaitu ukuran dan posisi maxilla maupun bentuk tulang-tulang dan jaringan lunak wajah adalah penting untuk perkembangan PS non sindromik pada fetus manusia.

Coccaro et al (1972) membandingkan secara sefalometri radiologis bentuk kraniofasial orangtua yang mempunyai anak LPS dan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS, ternyata tinggi wajah bagian depan (Anterior Facial Height: N-ANS) orangtua yang mempunyai anak LPS lebih pendek, dan panjang corpus mandibulla orangtua yang mempunyai anak LPS lebih panjang.

Kecenderungan sehubungan dengan variasi populasi

Vekemans dan Fraser (1979) menyilang mencit SW dengan Fr, F1 (SW/Fr) mencit tersebut 6% terjadi PS spontan, karena penutupan palatum relatif lebih lambat pada mencit SW/Fr dibandingkan mencit SW atau Fr. Pada pemberian kortison, waktu rata-rata penutupan palatum pada mencit SW/Fr juga lebih lambat, distribusi rata-rata (*mean of the ditribusion*) menggeser ke kanan. Ini berarti nilai ambangnya menggeser ke kiri. Kusanagi (1985a) juga mengatakan bahwa jenis mencit menentukan kecenderungan untuk terjadi LPS di bawah pengaruh lingkungan tertentu. Kusanagi (1983) meneliti mencit C57BL dan SWV yang diberi triamsinolon asetonida,

ternyata bahwa lebih besar dosis yang diberikan kepada mencit C57BL, lebih banyak frekuensi terjadinya celah palatum pada mencit tersebut. Hal ini tidak terlihat pada mencit SWV.

Pada manusia insidens LPS bervariasi tergantung pada populasi, misalnya pada Kaukasoid 0,6 - 0,7/1000 kelahiran, Negro 0,4/1000 kelahiran, Jepang 1,7/1000 kelahiran. Bila kedua orangtua penderita adalah dari dua populasi yang berbeda, maka insidens tersebut berada diantara keduanya (*intermediate*) (cit. Habib, 1978).

Khoury et al (1983) meneliti perkawinan antar ras dari surat kelahiran anaknya. Setelah ditentukan ayahnya, diketahui bahwa anak dengan ibu kulit putih lebih tinggi frekuensi mendapatkan anak LPS dibandingkan dengan mereka yang mempunyai ibu kulit hitam.

Kecenderungan sehubungan dengan konsanguinitas

Mengenai kecenderungan sehubungan dengan konsanguinitas masih ada perbedaan pendapat.

Fraser (1978) menyatakan bahwa hasil penelitian penderita LPS yang orang tua mereka mempunyai hubungan kerabat (konsanguinitas),

tidak menunjukkan kenaikan insidens kelainan (cit. Habib, 1978).

Nordstrom (1985) meneliti di Swedia, tentang nenek moyang penderita yang ditelusuri sampai 6 generasi dibandingkan dengan kontrol, ternyata ditemukan bahwa pada keluarga LPS terdapat lebih banyak konsanguinitas dibandingkan dengan keluarga kelompok kontrol.

Kecenderungan sehubungan dengan *genetic marker*

Balgir (1986) mengadakan penelitian serologis dan biokimiawi pada penderita LPS dibandingkan dengan normal. Pemeriksaan dilakukan terhadap golongan darah ABO, Rhesus, Transferin dan albumin, Haptoglobin plasma. Ternyata golongan darah A dan Haptoglobin plasma terdapat hubungan dengan LPS. Dengan lain perkataan, individu dengan *marker* tersebut cenderung untuk menderita LPS.

Kecenderungan sehubungan dengan jenis kelamin

Bila mencit hamil diberi diet kekurangan biotin, maka akan terjadi PS pada anaknya, dan frekuensi fetus jantan lebih besar daripada fetus betina (Goto et al, 1985).

b. Faktor lingkungan

Diet/vitamin

Lorente dan Miller (1978) meneliti tikus (Charles River Rat) hamil hari ke-13 s/d 15 yang diberi asam retinoid dan retinil asetat dosis tinggi. Ternyata 90% dari fetusnya terdapat PS. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa pada tikus, vitamin A dalam bentuk asam retinoid sangat teratogen untuk pembentukan palatum. Dosis yang digunakan untuk menimbulkan PS adalah setengah dari dosis retinil asetat, walaupun kedua bentuk vitamin A tersebut dapat mencegah reorientasi processus palatinus.

Hipervitaminosis A mempengaruhi metabolisme karbohidrat pada embrio yang sedang tumbuh (Nanda, 1969).

Kekurangan vitamin tertentu (biotin), dapat menjadi faktor resiko terjadinya palatoschisis. Watanabe (1983) meneliti mencit hamil defisiensi biotin dengan diet putih telur. Kelainan pada anaknya menunjukkan 91% micrognathia, 82% PS dan 41% micromelia. Kelompok yang diberikan diet tambahan 10 mg/kg biotin dapat mencegah kelainan-kelainan.

Steiniger meneliti tikus hamil kekurangan riboflavin, anak yang dilahirkan terdapat kelainan PS (cit. Nelson, 1959).

Penyakit

Pada ibu hamil yang menderita epilepsi mempunyai kemungkinan mendapat anak dengan LPS lebih besar (Fris dan Broeng-Nielsen, 1981; Li, 1989). Akan tetapi menurut Owens et al (1985), bukan karena penyakitnya sendiri melainkan pengaruh *seizure* sewaktu hamil.

Obat/bahan kimia

Ibu hamil yang menggunakan antikonvulsan mendapatkan 3 kali lebih besar kelainan orofasial pada anaknya. Pada hewan percobaan tikus, pemberian fenitoin dapat menyebabkan LPS tetapi tidak dapat menyebabkan kelainan pada Rhesus (Paulson dan Paulson, 1981); pada Rodensia yang diberi asam valproik dosis tinggi dapat menyebabkan PS pada anaknya (Hill dan Kleinberg, 1984b).

Diazepam sebagai faktor resiko LPS masih ada perbedaan pendapat. Rosenberg et al (1983) menyatakan bahwa pemakaian diazepam pada kehamilan trimester pertama tidak mempengaruhi resiko terjadinya LPS. Hill dan Kleinberg

(1984b) juga menyatakan bahwa walaupun terdapat 4 kali lebih besar insidens LPS pada ibu hamil memakai diazepam, namun hasil tersebut belum menunjukkan hubungan kausal. Berbeda dengan Zimmerman (1984) yang mengatakan bahwa diazepam merupakan faktor resiko terjadinya PS pada tikus.

6-merkaptopurin mempunyai sifat imunosupresif, sering digunakan untuk pengobatan beberapa macam leukemia, dapat menyebabkan kelainan diferensiasi di dalam jaringan palatum *golden Syrian hamster*, pada waktu fase kritis dari permulaan pertumbuhan ke arah vertikal processus palatinus. Dengan demikian terjadi PS (Burdett dan Shah, 1988).

Thalidomid dapat menyebabkan beberapa kasus LPS pada pemakainya (Krogman, 1979).

Metilmerkuri (MeHg) adalah polutan lingkungan. Diewert dan Juriloff (1983) meneliti pada mencit (C57BL/6J) hamil yang diberi MeHg, ternyata 50% fetusnya terjadi PS.

Nikel klorida yang disuntikkan intraperitoneal mencit pada 18 hari kehamilan dapat menimbulkan PS pada anaknya (Trisnawati et al, 1987).

Panter et al (1985) memberikan makanan kepada babi hamil dengan cemara beracun (Conium

maculatum) maka terjadi PS pada anaknya. Analisa biji maupun pohon cemara tersebut mengandung gamma conicein. Pemberian biji maupun pohon cemara tersebut yang sama dengan 1,07 mg gamma conicein/kg berat badan akan menghasilkan efek teratogenik.

Alkohol

Kelainan bawaan yang diakibatkan minum alkohol pada ibu hamil adalah kelainan ganda (Langman, 1975). Pemakaian alkohol yang kronis menimbulkan kelainan kraniofasial, ekstremitas dan pertumbuhan yang terlambat, bahkan meningkatkan insidens abortus spontan. Pemakaian alkohol yang banyak pada trimester pertama kehamilan dapat menyebabkan kelainan pada anaknya yang disebut *Fetal Alcohol Syndrome*, yang terdiri atas : (1) Pertumbuhan yang terlambat, (2) *Facial dysmorphogenesis*, di antaranya adalah PS dan (3) Kelainan susunan saraf pusat, retardasi mental. Alkohol yang diminum ibu hamil 0,3 gr/kg berat badan, telah hilang dari serum ibu dalam 3,5 jam, akan tetapi masih tetap ada pada ketuban, sehingga waktu tercemar embrio oleh alkohol lebih lama (Hill dan Kleinberg, 1984b).

Radiasi

Pengaruh radiasi terhadap embrio dapat langsung pada embrio atau tidak langsung yaitu pada gamet. Dosis yang relatif kecil pada tikus dapat menyebabkan mutasi. Kelainan yang terjadi di antaranya adalah PS (Langman, 1975; Vogel dan Motulsky, 1986).

Suhu

Pengaruh suhu lingkungan pada trimester pertama kehamilan terlihat pada penelitian Burman (1983) bahwa pada suhu lingkungan 20° C s/d 29° C lebih banyak anak yang dilahirkan dengan LPS dari pada suhu lingkungan kurang dari 20° C atau lebih dari 30° C. Suhu badan yang tinggi (*hyperthermia*) pada tikus hamil dapat menyebabkan kelainan pada anaknya, yaitu yang terbanyak adalah *microphthalmia*, kemudian beberapa kelainan di kepala di antaranya PS. Nilai ambang untuk terjadinya kelainan ini adalah kenaikan 2,5° C selama 1 jam (Germain et al, 1985).

Hormon

Glukokortikoid dapat menyebabkan inhibisi pertumbuhan sel mesenkim palatum (Pratt et al, 1984) dengan demikian terjadi hipoplasi *processus palatinus* (Peterka dan Jelinek, 1983)

dan berakibat PS. Glukokortikoid adalah *inducer* untuk terbentuknya PS pada hewan percobaan. Pada manusia sel mesenkim embrionik palatum mempunyai reseptor glukokortikoid yang ikut serta dalam efek inhibisi pertumbuhan dari glukokortikoid tersebut. Deksametason menghambat pertumbuhan *Human embryonic palatal mesenchyme cell* yang dikultur dalam medium, juga menghambat sintesis kolagen dari *human embryonic palatal mesenchyme cell* tersebut. Glukokortikoid endogen maupun eksogen, mempunyai potensi untuk mempengaruhi diferensiasi sel mesenkim palatum untuk pembentukan palatum (Yoneda dan Pratt, 1982).

Menurut Shah (1979) efek triamsinolon pada embrio *hamster*, adalah menghambat palatogenesis lebih awal dari pada hidrokortison. Oleh karena itu triamsinolon lebih teratogenik dari pada hidrokortison, walaupun triamsinolon tidak memberikan retardasi pertumbuhan embrio.

Kiso, Nishida dan Mochizuki, (1984) mengadakan penelitian pada *hamster* hamil yang diberi 1 mg kortison per gram berat badan, ternyata kortison menghambat reorientasi *processus palatinus* 1 hari lebih lambat dari pada kontrol. *Processus palatinus* kanan dan kiri hewan percobaan tersebut dapat bersentuhan akan tetapi tidak dilanjutkan dengan fusi.

Rudman et al (1978) meneliti anak-anak dengan tinggi badan yang pendek. Ternyata pada anak-anak tersebut yang juga disertai PS, mempunyai defisiensi kadar *growth hormon* lebih besar dari pada anak-anak yang tidak disertai PS.

Kremenova et al (1981), berdasarkan indikator biokimia menemukan bahwa pada ibu penderita LPS kebanyakan terdapat hipertiroid.

Rokok

Khoury et al (1987) menggunakan data dari *Maryland Birth Defect Reporting and Information System* untuk mencari hubungan antara ibu hamil yang merokok dengan kelainan bawaan, ternyata ditemukan bahwa lebih banyak rokok yang dihisap lebih banyak pula terjadi PS.

II.4.5. Klasifikasi LPS

Kernahan dan Stark (1958) membedakan LPS menjadi 3 klasifikasi, atas dasar kelainan derivat pertumbuhan embriologis :

Klasifikasi I : Celah palatum primer/premaxilla

Klasifikasi II : Celah palatum sekunder

Klasifikasi III : Gabungan I dan II

Pada klasifikasi I adalah LS, dapat disertai celah pada processus alveolaris tidak melampaui foramen

incisivum; pada klasifikasi II kelainan berupa celah palatum durum dan palatum molle di belakang foramen incisivum (cit. Drillien et al, 1966).

II.5. Variasi Biologis

Pada abad ke 18, Blumenbach membagi manusia menjadi 4 golongan besar, dan sejak itu banyak yang membuat klasifikasi yang membedakan manusia berdasarkan warna rambut, bentuk rambut, bentuk kepala dan lain-lain. Misalnya sebagian besar orang Asia digolongkan Mongoloid, yang mempunyai sifat-sifat tertentu yaitu rambut hitam dan lurus, wajah yang datar, terdapatnya lipatan kulit di epicanthus dan lain-lain. Bila manusia diperiksa dengan seksama, maka terdapat perbedaan-perbedaan tertentu. Telah terbukti bahwa tinggi seseorang dan ukuran-ukuran tubuh peka terhadap pengaruh lingkungan. Dari ukuran-ukuran tubuh yang paling sedikit terpengaruh oleh lingkungan adalah tulang. Sifat-sifat tulang adalah stabil, oleh karenanya dapat digunakan sebagai petunjuk yang lebih baik untuk ukuran-ukuran tersebut terhadap pengaruh genetik (Barnicot, 1977).

Menurut Glinka (1978), pada penelitiannya yang menggunakan 8 ukuran kepala dan tinggi badan dan menggunakan metode *clustering*, maka terdapat 3 tipe di Indonesia yaitu :

Tipe I : Proto-Malayid

Tipe II : Deutero-Malayid

Tipe III : Dayakid

Beberapa ukuran tubuh mempunyai heritabilitas yang tinggi. Misalnya lebar kepala, index cephalicus, tinggi badan, panjang tungkai, panjang kaki. Heritabilitas berbeda pada laki-laki dan wanita (Dobzhansky, 1967).

Ukuran kepala meliputi ukuran panjang, ukuran lebar dan ukuran tinggi, antara lain adalah :

Panjang Maksimal Kepala (g-op) :

Panjang Maksimal Kepala adalah jarak dari glabella sampai titik paling dorsal pada os occipitale pada garis median (opisthocranion).

Lebar Maksimal Kepala (eu-eu) :

Lebar Maksimal Kepala adalah jarak terlebar kepala, diukur tegak lurus dengan bidang median sagital tengkorak.

Tinggi Morfologis Wajah Genap (n-gn) :

Tinggi Morfologis Wajah Genap adalah jarak antara tepi caudal dagu (gnathion) dengan nasion, yaitu titik tengah sutura nasofrontalis. Jarak ini ditentukan pada keadaan mulut tertutup secara wajar.

Tinggi Morfologis Wajah Atas (n-sto) :

Tinggi Morfologis Wajah Atas adalah jarak lurus antara nasion dan stomion yaitu, titik tengah pada garis antara bibir atas dan bawah dengan mulut tertutup secara wajar.

Lebar Wajah (zy-zy) :

Lebar Wajah adalah jarak maksimal pada arcus zygomaticus kanan dan kiri.

Lebar Minimal Dahi (ft-ft) :

Lebar Minimal Dahi adalah jarak lurus antara titik frontotemporale, yaitu titik paling anterior linea temporalis.

Tinggi Hidung (n-sn) :

Tinggi Hidung adalah jarak lurus antara nasion dan subnasale, yaitu titik tengah pada garis antara hidung dan bibir atas.

Lebar Hidung (al-al) :

Lebar Hidung adalah jarak maksimal ala nasi kanan dan kiri pada posisi normal.

Lebar Pangkal Hidung (en-en) :

Lebar Pangkal Hidung adalah jarak mata bagian dalam yaitu antara angulus oculi medialis yang satu dan lain.

Lebar Bigonial (go-go) :

Lebar Bigonial adalah jarak lurus antara kedua gonion yaitu titik paling bawah, posterior dan lateral pada sudut yang dibentuk oleh ramus dan corpus mandibulae.

Dari ukuran-ukuran tersebut di atas dapat dihitung juga index-index.

Index Kepala (Index Cephalicus) :

Index Kepala adalah lebar kepala dibagi dengan panjang kepala dikalikan 100. Berdasarkan index ini menurut Saller dibedakan :

	laki-laki	wanita
hyperdolichocephal	s/d 70.9	s/d 71.9
dolichocephal	71.0 s/d 75.9	72.10 s/d 76.9
mesocephal	76.0 s/d 80.9	77.0 s/d 81.9
brachycephal	81.0 s/d 85.4	82.0 s/d 86.4
hyperbrachycephal	85.5 s/d 90.9	86.5 s/d 91.9
ultrabrachycephal	di atas 91	di atas 92

Index Morfologis Wajah Genap :

Index Morfologis Wajah Genap adalah Tinggi Morfologis Wajah Genap dibagi dengan Lebar Wajah dikalikan 100.

Klasifikasi Index Morfologis Wajah Genap adalah sebagai berikut :

	laki-laki	wanita
hypereuryprosop	s/d 78.9	s/d 76.8
euryprosop (wajah lebar)	79.0 s/d 83.9	77.0 s/d 80.9
mesoprosop (wajah sedang)	84.0 s/d 87.9	81.0 s/d 84.9
leptoprosop (wajah sempit)	88.0 s/d 92.9	85.0 s/d 89.9
hyperleptoprosop	di atas 93.0	di atas 90.0

Index Morfologis Wajah Atas :

Index Morfologis Wajah Atas adalah Tinggi Morfologis Wajah Atas dibagi dengan Lebar Maksimal Wajah dikalikan dengan 100.

Klasifikasi Index Morfologis Wajah Atas adalah sebagai berikut :

	(n-pr)	(n-sto)
hypereuryen	s/d 42.9	s/d 56.9
euryen	43.0 s/d 47.9	50.0 s/d 61.9
mesen	48.0 s/d 52.9	62.0 s/d 67.9
lepten	53.0 s/d 56.9	68.0 s/d 74.9
hyperlepten	di atas 57.0	di atas 75

Index Yugomandibular :

Index Yugomandibular adalah Lebar Bigonial dibagi dengan Lebar Maksimal Wajah dikalikan 100.

Klasifikasi Index Yugomandibular adalah sebagai berikut :

	laki-laki	wanita
sangat sempit	s/d 69.9	s/d 67.9
sempit	70.0 s/d 74.9	68.0 s/d 72.9
sedang	75.0 s/d 79.9	73.0 s/d 77.9
lebar	80.0 s/d 84.9	78.0 s/d 82.9
sangat lebar	di atas 85.0	di atas 83.0

Index Yugofrontal :

Index Yugofrontal adalah Lebar Minimal Dahi dibagi dengan Lebar Maksimal Wajah dikalikan 100.

Klasifikasi Index Yugofrontal adalah sebagai berikut:

	laki-laki	wanita
sangat sempit	s/d 69.9	s/d 71.9
sempit	70.0 s/d 74.9	70.0 s/d 76.9
sedang	75.0 s/d 79.9	77.0 s/d 81.9
lebar	80.0 s/d 84.9	82.0 s/d 86.9
sangat lebar	di atas 85.0	di atas 87.0

Index Nasalis :

Index Nasalis adalah Lebar Hidung dibagi dengan Tinggi Hidung dikalikan 100.

Klasifikasi Index Nasalis adalah sebagai berikut :

hyperleptorrhin	s/d 54.9
leptorrhin	55.0 s/d 69.9
mesorrhin	70.0 s/d 84.9
chamaerrhin	85.0 s/d 99.9
hyperchamaerrhin	di atas 100.0

(Glinka, 1989)

II.6. Nusa Tenggara Timur

Nusa Tenggara Timur (NTT) adalah provinsi yang terdiri dari pulau-pulau. Jumlah pulau sebanyak 111 buah, di antaranya terdapat tiga pulau yang besar yaitu Pulau Flores, Pulau Sumba dan Pulau Timor. Provinsi NTT dengan ibukota Kupang, terdiri dari 12 Kabupaten, yaitu : Sumba Barat, Sumba Timur, Kupang, Timor Tengah Selatan, Timor Tengah Utara, Belu, Alor, Flores Timur, Sikka, Ende, Ngada dan Manggarai; 98 Kecamatan dan 1729 Desa. Luas provinsi adalah 47 695 Km² dan jumlah penduduk berdasarkan statistik 1985 adalah 3 000 902 jiwa. Suku bangsa di provinsi tersebut antara lain adalah suku bangsa Sabu, suku bangsa Rote, suku bangsa Belu, suku bangsa Dawan, suku bangsa Kemak, suku bangsa Marai, suku bangsa Tana Ai, suku bangsa Ngada, suku bangsa

Alor, suku bangsa Lamaholot, suku bangsa Sikka, suku bangsa Lio, suku bangsa Riung, suku bangsa Nagekeo, dan suku bangsa Manggarai (Dep Dik Bud, 1986).

Penduduk NTT yang berada di desa, 89% hidup dari pertanian tanah kering dan hanya 11% hidup dari pertanian tanah basah. (Dep Dik Bud, 1986).

Suhu dan kelembaban udara adalah sebagai berikut: di daerah pegunungan pada musim kemarau ketika terjadi musim dingin di Australia, suhu mencapai 15°C sedangkan di daerah pantai berkisar antara 20°C - 25°C . Pada akhir musim kemarau suhu dapat mencapai $36,3^{\circ}\text{C}$. Kelembaban udara pada bulan Pebruari rata-rata 85% sedangkan dalam bulan September 50% (Dep Dik Bud, 1958).

Makanan pokok penduduk NTT pada umumnya adalah beras dan jagung (Dep Dik Bud, 1986), makanan utama secara tradisional adalah jagung (Dep Dik Bud, 1980) dan ubi (observasi sendiri).

Minuman khas penduduk NTT sering nira tuak. Sejak tahun 1975, kebiasaan minum nira tuak bersama ubi untuk makan pagi sudah ditinggalkan. Sebagai pengganti adalah kopi, sedangkan siang dan malam hari mereka tetap minum nira tuak (Dep Dik Bud, 1986).

Pulau Timor

Pulau Timor, kecuali Timor Timur, terdiri atas 4 Kabupaten, yaitu: Kabupaten Kupang, Kabupaten Timor Tengah Selatan (TTS), Kabupaten Timor Tengah Utara (TTU) dan Kabupaten Belu.

Suku bangsa yang ada di pulau Timor ini, menurut Dep Dik Bud (1980), adalah sebagai berikut:

Suku bangsa Helong: suku bangsa ini mendiami wilayah Kabupaten Kupang, terutama Kecamatan Kupang Barat dan sebagian Kecamatan Kupang Tengah. Di samping suku bangsa Helong sekarang telah menetap suku bangsa Sabu dan Rote yang datang di daerah ini sejak abad ke 19. Jumlah penduduk suku bangsa Helong sulit diperkirakan karena belum ada sensus mengenai hal ini; namun penduduk Kecamatan Kupang Barat yang di dalamnya termasuk suku bangsa Helong pada tahun 1975 adalah 23 874 jiwa, dan Kecamatan Kupang Tengah 22 991 jiwa.

Suku bangsa Dawan (Atoni): suku bangsa ini mendiami sebagian besar Timor Tengah Utara, Timor Tengah Selatan dan sebagian Kabupaten Kupang di Kecamatan Amarasi, Fatuleu, Amfoang Selatan dan beberapa di Kecamatan Kupang Timur. Jumlah penduduk suku bangsa Dawan sulit diketahui.

Suku bangsa Belu: suku bangsa ini mendiami sebagian besar Kabupaten Belu. Jumlah penduduk pada tahun 1975 adalah 158 149 jiwa.

Mobilitas penduduk di lingkungan wilayah NTT pada umumnya adalah sangat rendah. Hal ini disebabkan karena pada umumnya penduduk masih terikat pada adat dan tradisi. Bahkan pola tempat tinggalnya cenderung lebih senang di puncak-puncak bukit atau gunung yang sulit dicapai (Dep Dik Bud, 1986). Desa semacam ini biasanya didiami oleh sekelompok kerabat dengan seorang kepala sendiri, berjumlah lebih kurang 50-60 orang. Bila kelompok kerabat di desa menjadi terlalu besar jumlahnya, maka sebagian dari mereka membangun desa yang baru. Dengan demikian kelompok menjadi terpencar dalam suatu wilayah yang luas (Lebar, 1972; Koentjaraningrat, 1981). Klan-klan yang mempunyai nama yang sama pada beberapa daerah masih dapat diurut dengan jelas hubungannya di antara keluarga (Koentjaraningrat, 1981).

Jumlah penyandang cacat di NTT pada umumnya sangat menonjol. Menurut Biro Pusat Statistik (1980), dari 1 157 867 penduduk berumur 0 - 14 th, terdapat Tuna Netra 1 329 orang (0.11%), Tuna Wicara dan Tuna Rungu 5 327 orang (0.46%), Cacat Anggota Badan 4 189 orang (0.36%). Prevalensi LPS tinggi pada Kecamatan Ruteng (Kabupaten Manggarai, Flores) dan Amanuban Selatan (Kabupaten TTS). Kecamatan Mollo Selatan (Kabupaten TTS) dan Kecamatan Amanuban Selatan terdapat banyak endogami yaitu 28,9% (Mollo Selatan) dan 13% (Amanuban Selatan) (Glinka, 1990).

Timor Tengah Selatan

Kabupaten TTS terletak di sebelah tengah sampai ke pantai selatan pulau Timor. Ibu kota kabupaten TTS adalah SoE. Luas wilayah 4333.60 Km². 51.30% dari luas wilayah berketinggian 500 meter keatas; 35.50% berketinggian 100 meter sampai 500 meter. Jumlah penduduk 327 977 orang (1987) laki-laki 159 853 orang dan perempuan 168 124 orang (Bupati Kepala Daerah Tk II TTS, 1989).

Seperti NTT pada umumnya, perkawinan yang disukai adalah *cross cousin*, di mana pemilihan jodoh erat sekali hubungannya dengan emas kawin (Koentjaraningrat, 1981); dan perkawinan antara saudara sepupu (Tungku cu) ini oleh adat dianggap paling ideal dan sakral. Perkawinan rapat ini didukung oleh situasi geografis dan demografis (Glinka, 1990) dan sifat penduduk yang tertutup (Pemerintah Daerah Tk. II TTS, 1989).

Keadaan komunikasi antar kampung dan antar desa pada umumnya masih jelek (Glinka, 1990) misalnya pada tahun 1978 jumlah jalan aspal hanya 93.6 Km, jalan perkerasan 85.65 Km, jalan tanah 1404.65 Km. Baru pada akhir-akhir ini ada perbaikan (th. 1987), jalan aspal 188.075 Km, jalan perkerasan 341.81 Km dan jalan tanah 1004.015 Km (Bupati Kepala Daerah Tk. II TTS, 1989). Dengan demikian banyak daerah dapat dikatakan sebagai isolat biologis dengan endogami tinggi (Glinka, 1990). Bila dibandingkan

antara kota (Kopeta SoE) dan desa (Luar Kopeta SoE) terlihat bahwa perkawinan antara kerabat (konsanguinitas) di kota lebih sedikit daripada di desa (Loekito, 1991b).

Makanan utama penduduk pada umumnya adalah jagung. Di daerah Dawan terkenal dengan istilah jagung Bose, yaitu jagung rebus, biasanya dicampur sayur misalnya daun pepaya atau labu. Makanan sampingan adalah ubi kayu, ubi jalar. Buah-buahan jarang, tetapi buah-buahan yang ada misalnya pisang, pepaya, nangka, jambu biji, srikaya, merupakan makanan sampingan bagi penduduk (Dep Dik Bud, 1980).

Karena air sulit, minuman sehari-hari adalah nira lontar, yang rasanya manis (di Desa). Dahulu minuman sehari-hari adalah nira lontar yang disuling sampai kadar alkoholnya tinggi. Sekarang Pemerintah Daerah melarang penduduk minum minuman keras, minuman yang mengandung alkohol hanya diminum pada waktu pesta (Observasi sendiri, 1990).

Secara antropologis, penduduk asli Timor yaitu Atoni atau Dawan, mempunyai karakteristik sebagai berikut :

- Rata-rata pendek
- Brachycephal
- Mesoprosop s/d leptoprosop
- Leptorrhin s/d mesorrhin
- Daggu lurus dan dahi agak miring kebelakang

(Keers, 1948)

BAB III

KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS

Berdasarkan pada tinjauan pustaka di atas dapat disusun landasan teori/pemikiran sebagai berikut.

Resiko mendapatkan kelainan bawaan bertambah pada konsanguinitas dan lebih dekat hubungan konsanguinitas orangtuanya lebih berat pula frekuensi kelainan pada anaknya.

Telah diketahui bahwa labiopalatoschisis diwariskan secara poligenik, tidak ditentukan oleh 1 gen pembawa sifat tetapi banyak gen pembawa sifat, yang tidak mempunyai sifat dominan, dan bila sifat-sifat tersebut dapat bergabung serta melampaui nilai ambang, maka akan memperlihatkan pengaruhnya Perkawinan antar sepupu memungkinkan gen pembawa sifat bertemu, sehingga menambah resiko terjadinya labiopalato-schisis.

Penduduk Timor Tengah Selatan mempunyai kebiasaan kawin antara kerabat sehingga memungkinkan bersatunya gen-gen penentu fenotip lebih besar. Dengan perkataan lain, di TTS yang populasinya heterosigot, dengan adanya konsanguinitas kemungkinan menjadi homosigot lebih besar.

Tulang adalah organ yang paling sedikit terpengaruh oleh lingkungan, hampir semua bentuk dan ukuran dipengaruhi oleh genetik, demikian pula bentuk kepala dan

wajah seorang juga ditentukan oleh gen dan ini diwariskan oleh orangtua kepada anaknya.

Bentuk dan posisi maxilla pada orangtua penderita palatoschisis berbeda dengan bentuk maxilla orangtua yang tidak mempunyai anak palatoschisis. Pada orangtua yang mempunyai anak palatoschisis, bentuk maxilla lebih datar. Jadi ada hubungan antara bentuk maxilla yang datar dengan insidens palatoschisis pada anaknya.

Pertumbuhan wajah telah terprogram sejak embrio. Bentuk wajah dewasa, ditentukan oleh pertumbuhan basis cranii.

Mekanisme terjadinya palatoschisis di antaranya adalah karena *timing* pertumbuhan rongga oronasal dengan fusi processus palatinus kanan dan kiri tidak sinkron. Misalnya rongga oronasal pada waktu tertentu sudah terlalu lebar sehingga processus palatinus kanan dan kiri tidak bersatu. Bentuk dan ukuran rongga oronasal embrio diwariskan oleh orangtua. Dengan demikian diasumsikan bahwa orangtua yang mewariskan bentuk dan ukuran kepala tertentu kepada anaknya yang tidak normal, berbeda dengan bentuk dan ukuran kepala orangtua yang mewariskan kepada anak yang normal.

Berdasarkan uraian di atas, diajukan hipotesis sebagai berikut :

Hipotesis 1: Pada kondisi lingkungan yang sama, konsanguinitas memperbesar terjadinya labiopalatoschisis dibandingkan dengan bukan konsanguinitas.

Hipotesis 2: Ada perbedaan beberapa ukuran kepala pada orangtua penderita labiopalatoschisis dibandingkan dengan orangtua yang tidak mempunyai anak labiopalatoschisis.

BAB IV

METODE PENELITIAN

Definisi operasional variabel

1. Kepala :

Yang dimaksud dengan kepala adalah seluruh kepala termasuk wajah, terdiri atas neurocranium dan splanchnocranium.

2. Orangtua penderita LPS :

Yang dimaksud dengan orangtua penderita adalah ayah dan ibu kandung penderita LPS.

3. Konsanguinitas :

Yang disebut konsanguinitas adalah bila ayah dan ibu kandung penderita LPS mempunyai "hubungan sedarah" atau endogami keluarga, sampai 4 generasi di atasnya.

4. Labiopalatoschisis :

Yang dimaksud dengan LPS adalah LPS murni, tidak termasuk *Syndromic cleft* dan termasuk LS atau LGS atau LGPS..

Dalam penelitian ini LPS dibedakan 3 klasifikasi, berdasarkan modifikasi klasifikasi Kernahan dan Stark (1958).

Klasifikasi I Labioschisis (LS) :

Bila celah pada bibir saja.

Klasifikasi II Labiognathoschisis (LGS) :

Bila celah pada bibir dan processus alveolaris sampai dengan palatum primer yaitu di depan foramen incisivum.

Klasifikasi III Labiognathopalatoschisis (LGPS) :

Bila celah terjadi mulai dari bibir sampai dengan palatum (palatum durum dan palatum molle; atau tanpa palatum molle).

5. Panjang Maksimal Kepala (g-op) :

Yang dimaksud dengan Panjang Maksimal Kepala adalah jarak dari glabella sampai titik paling dorsal os occipitale pada garis median (opisthocranium) (Gambar III.1.).



Gambar III.1. Panjang Maksimal Kepala.

6. Lebar Maksimal Kepala (eu-eu) :

Yang dimaksud dengan Lebar Maksimal Kepala adalah jarak terlebar kepala, diukur tegak lurus terhadap dataran medial sagital kepala (Gambar III.2.).

7. Tinggi Morfologis Wajah Genap (n-gn):

Yang dimaksud dengan Tinggi Morfologis Wajah Genap adalah jarak lurus antara tepi bawah dagu (gnathion) dengan nasion, ditentukan pada keadaan mulut tertutup secara wajar (Gambar III.2.).

8. Tinggi Morfologis Wajah Atas (n-sto) :

Yang dimaksud Tinggi Morfologis Wajah Atas adalah jarak lurus antara nasion dan stomion (Gambar III.2.).

9. Lebar Wajah (zy-zy) :

Yang dimaksud dengan Lebar Wajah adalah jarak lurus terlebar lengkung pipi (arcus zygomaticus) (Gambar III.2.).

10. Tinggi Hidung (n-sn) :

Jarak lurus antara nasion dan subnasale (Gambar III.2.).

11. Lebar Hidung (al-al) :

Yang dimaksud dengan Lebar Hidung adalah jarak maksimal ala nasi kanan dan kiri, pada posisi normal (Gambar III.2.).

12. Lebar Pangkal Hidung (en-en) :

Yang dimaksud dengan Lebar Pangkal Hidung adalah jarak antara kedua enthocanthion (Gambar III.2.).

13. Lebar Mata Bagian Luar (ek-ek) :

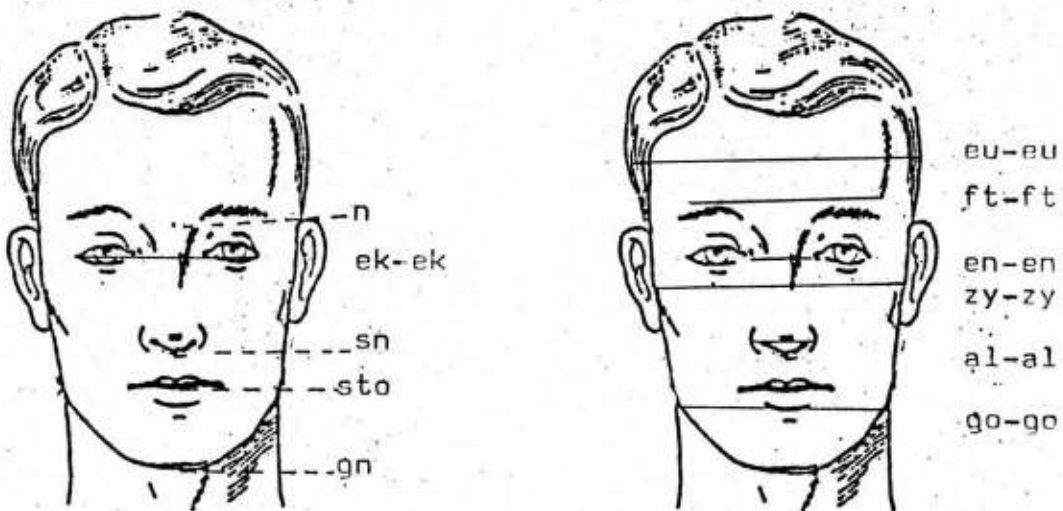
Lebar Mata Bagian Luar adalah jarak antara ekthocanthion kanan dan kiri (Gambar III.2.).

14. Lebar Minimal Dahi (ft-ft) :

Yang dimaksud dengan Lebar Minimal Dahi adalah jarak antara titik frontotemporale kanan dan kiri, didapat dari titik yang mendalam di linea temporalis (Gambar III.2.).

15. Lebar Bigonial (go-go) :

Yang dimaksud dengan Lebar Bigonial adalah jarak antara titik gonion kanan dan kiri (Gambar III.2.).



Gambar III.2. Ukuran-ukuran Kepala.

16. Index Lebar-Panjang Kepala (Index Cephalicus) :

$$(eu-eu) / (g-op) \times 100$$

17. Index Frontoparietalis Transversalis :

$$(ft-ft) / (eu-eu) \times 100$$

18. Index Morfologis Wajah Genap :

$$(n-gn) / (zy-zy) \times 100$$

19. Index Morfologis Wajah Atas :

$$(n-sto) / (zy-zy) \times 100$$

20. Index Yugomandibular :

$$(go-go) / (zy-zy) \times 100$$

21. Index Yugofrontal :

$$(ft-ft) / (zy-zy) \times 100$$

22. Index Nasalis :

$$(al-al) / (n-sn) \times 100$$

Ukuran-ukuran kepala tersebut dipilih atas dasar bahwa ukuran wajah ditentukan oleh ukuran kepala dan ukuran-ukuran yang dipilih tersebut menentukan ukuran panjang dan ukuran lebar.

IV.1. Jenis penelitian

Pada penelitian ini dilakukan observasi / pengumpulan data pada satu kurun waktu tertentu, maka bersifat *cross-sectional*. Untuk menegakkan hipotesis tentang hubungan variabel sebab dan akibat yang telah ada maka dipilih rancangan *case-control*.

IV.2. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Kabupaten Timor Tengah Selatan (TTS), Nusa Tenggara Timur (NTT).

Keluarga penderita berasal dari semua kecamatan di TTS yaitu Kecamatan Mollo Utara, Kecamatan Mollo Selatan, Kecamatan Amanuban Barat, Kecamatan Amanuban Timur, Kecamatan Amanuban Selatan, Kecamatan Amanuban Tengah, Kecamatan Amanatun Utara, Kecamatan Amanatun Selatan, dan Kopeta (lihat lampiran peta TTS).

Pemilihan tempat ini berdasarkan atas pertimbangan bahwa :

Penduduk TTS terdiri atas suku Dawan. Suku ini adalah penduduk asli Timor, dengan demikian pengaruh perbedaan karena populasi dapat dikontrol atau disamakan.

Di NTT jumlah orang cacat sangat menonjol. Tuna netra 1329 orang, tuna wicara/rungu 5327 orang, cacat anggota badan 4189 orang dan cacat mental 1996 orang dari seluruh jumlah 1 157 967 penduduk NTT berumur 0-14 tahun (Biro Pusat Statistik, 1980); prevalensi LPS di TTS tinggi; persentase perkawinan endogami keluarga di TTS relatif lebih besar daripada daerah lain (Glinka, 1990).

Tersedianya kemudahan - kemudahan untuk penelitian.

IV.3. Waktu Pengumpulan Data

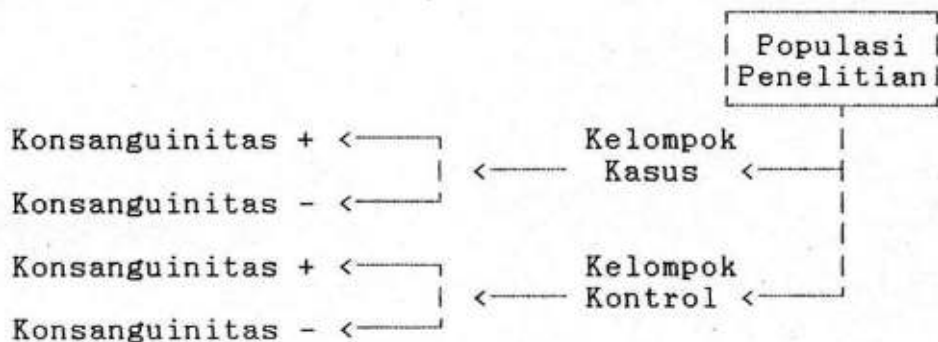
Tgl. 27 Agustus 1990 s/d Tgl. 22 September 1990.

IV.4. Rancangan Penelitian

IV.4.1. Rancangan *case-control*

Rancangan ini digunakan untuk membuktikan hipotesis 1 yaitu pada kondisi lingkungan yang sama konsanguinitas memperbesar terjadinya LPS dibandingkan bukan konsanguinitas.

Secara skematis rancangan penelitian ini adalah sebagai berikut :



- Populasi penelitian adalah orangtua yang mempunyai anak di TTS.
- Kelompok kasus adalah kelompok orangtua yang membawa anaknya yang menderita LPS ke Rumah Sakit untuk dilakukan operasi plastik LPS; yang membawa anaknya ke Rumah Sakit untuk kontrol pasca bedah dan dari kunjungan rumah.

Bila nenek moyang dari pihak ayah dan pihak ibu (sampai 4 generasi di atasnya) berasal dari luar TTS maka tidak dipakai menjadi kelompok kasus. Jadi cara pengambilan sampel adalah secara menyeluruh dan dipilih orangtua penderita penduduk asli TTS. Jumlah sampel yang berhasil dikumpulkan 113 orang.

- Kelompok kontrol diambil dari suami isteri yang tidak punya anak LPS dan diambil dari suami isteri yang berasal dari kecamatan-kecamatan yang sama dengan sampel untuk *matching* kondisi. Jumlah kontrol yang diambil sebanyak 166 pasang suami isteri.

IV.4.2. Penelitian *Cross-sectional*

Penelitian ini digunakan untuk membuktikan hipotesis 2 yaitu adanya perbedaan ukuran kepala pada orangtua penderita LPS dibandingkan dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS.

Pengukuran kepala pada penelitian ini dilakukan secara sefalometri antropologis. Metode ini dipilih atas dasar kemudahan dalam pelaksanaan penelitian; dapat dibawa ke lapangan; cocok untuk medan yang berat seperti TTS dan tidak memerlukan biaya besar.

IV.5. Alat Penelitian

IV.5.1. Kuesioner untuk mengetahui ada dan tidak adanya konsanguinitas.

IV.5.2. Antropometer Martin untuk pengukuran ukuran kepala.

IV.6. Prosedur Penelitian

Sebelum penelitian dimulai, pewawancara (paramedis) diberi penjelasan-penjelasan dan latihan (simulasi).

Pengumpulan data sampel dilakukan di Rumah Sakit. Terhadap orangtua penderita yang datang ke Rumah Sakit tersebut dilakukan registrasi nama, alamat, asal, dilanjutkan dengan wawancara masing-masing ayah dan ibu penderita LPS, kemudian diberi penerangan-penerangan bahwa kepada mereka akan dilakukan pengukuran kepala. Setelah itu dilakukan pengukuran. Terhadap penderita dilakukan pemeriksaan fisik secara inspeksi dan palpasi, untuk menentukan klasifikasi LPS penderita, dan untuk mendapatkan gambaran keterkaitannya dengan sifat-sifat genetik LPS di TTS.

Selain dari Rumah Sakit Umum SoE, sampel juga didapat dari kunjungan rumah.

Pengumpulan data untuk kontrol disesuaikan dengan Kecamatan asal sampel, dengan mendatangi Kecamatan-kecamatan yang bersangkutan.

IV.6.1. Wawancara

Wawancara meliputi :

- a. Silsilah sampai 4 generasi di atasnya.
- b. Apakah ibu pernah abortus dan mempunyai anak lahir mati.
- c. Apakah ibu mempunyai kebiasaan minum alkohol.

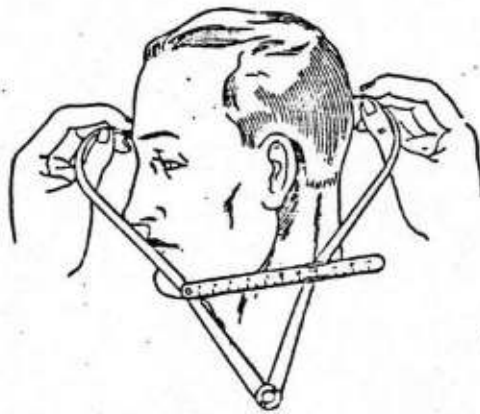
Untuk *cross check* atas kebenarannya, dilakukan wawancara terhadap tetua adat secara random. Bila ternyata dari hasil wawancara diketahui bahwa orangtua penderita bukan penduduk asli TTS dan ibu adalah peminum alkohol (nira lontar yang disuling), maka sampel tersebut tidak diambil.

IV.6.2. Pengukuran Kepala (Glinka, 1989)

Pengukuran kepala meliputi :

a. Panjang Maksimal Kepala (g-op) :

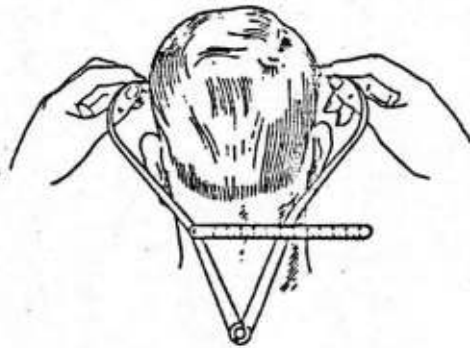
Ujung kaliper (KLK) yang satu diletakkan pada glabella, yang lain digeser dari atas ke bawah pada garis median ke kepala bagian belakang, dengan sekaligus memperhatikan skala. Pembacaan skala yang maksimum dicatat (Gambar IV.1.).



Gambar IV.1. Cara pengukuran panjang maksimal kepala.

b. Lebar Maksimal Kepala (eu-eu) :

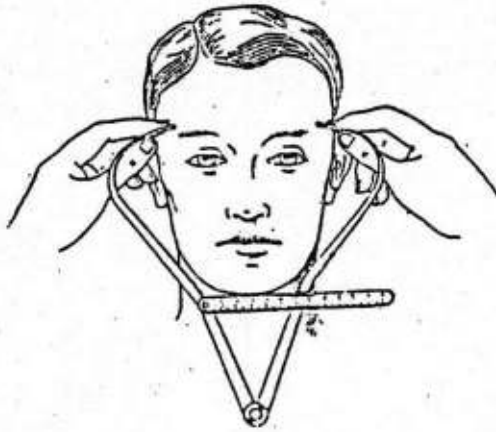
Masing-masing ujung KLK diletakkan pada sisi kanan dan kiri kepala, ujung-ujung KLK diputar bersama-sama pada arah tegak lurus dengan bidang medio-sagital. Sambil memutar dibaca skala yang menunjukkan jarak maksimal (Gambar IV.2.).



Gambar IV.2. Cara pengukuran Lebar Maksimal Kepala.

c. Lebar Minimal Dahi (ft-ft) :

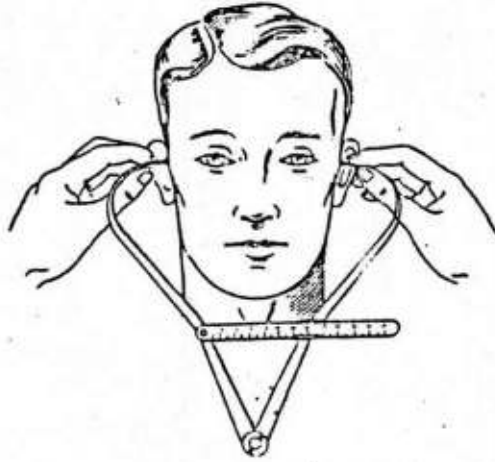
Dicari titik ft dengan meraba linea temporalis ossis frontalis, titik yang paling medial adalah ft. Dengan ujung KLK diukur jarak titik ft kanan dan kiri (Gambar IV.3.).



Gambar IV.3. Cara pengukuran Lebar Minimal Dahi.

d. Lebar Maksimal Wajah (zy-zy) :

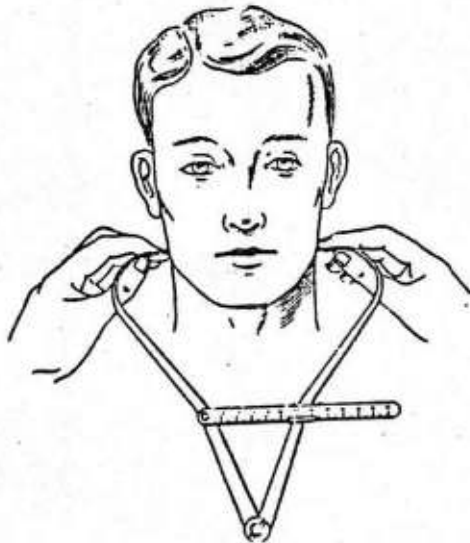
KLK diletakkan pada arcus zygomaticus dan ditarik dari arah belakang ke arah depan, sambil dibaca skala maksimal (Gambar IV.4.).



Gambar IV.4. Cara pengukuran Lebar Maksimal Wajah.

e. Lebar Bigonial (go-go) :

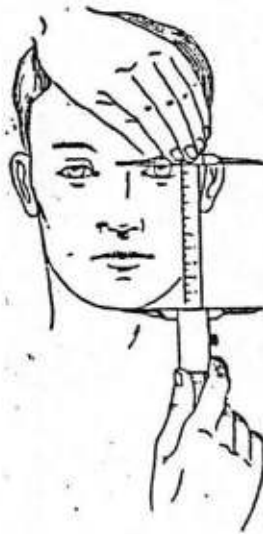
Dicari titik go yaitu titik paling lateral, posterior dan inferior pada sudut yang dibentuk oleh ramus mandibulae dan corpus mandibulae. Ujung-ujung KLK diletakkan di atas titik tersebut dan dibaca pada skala (Gambar IV.5.).



Gambar IV.5. Cara pengukuran Lebar Bigonial.

f. Tinggi Morfologis Wajah Genap (n-gn) :

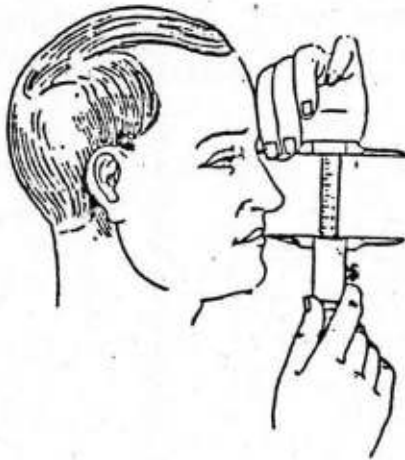
Jari meraba sutura frontonasalis dengan tangan kiri diletakkan di atas kepala. Titik persilangan sutura tersebut dan bidang mediosagital adalah nasion. Dengan dua jari memfiksir ujung kaliper geser (KG) yang tidak mobil pada titik nasion. Dengan tangan kanan ujung KG yang mobil digeser dari bawah ke atas sampai pada titik gnathion yaitu titik paling inferior mandibula pada bidang mediosagital. Jarak pada skala adalah n-gn (Gambar IV.6.).



Gambar IV.6. Cara pengukuran Tinggi Morfologis Wajah Genap.

g. Tinggi Morfologis Wajah Atas (n-sto) :

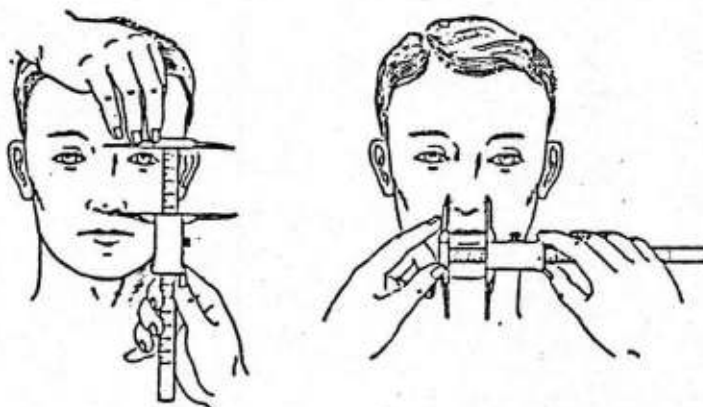
Cara sama dengan menentukan n-gn, tetapi ujung KG yang mobil diletakkan pada stomion yaitu pada perbatasan bibir atas dan bibir bawah pada bidang medio sagital, dengan mulut tertutup biasa. Jarak pada skala adalah n-sto (Gambar IV.7.).



Gambar IV.7. Cara pengukuran Tinggi Morfologis Wajah Atas.

h. Tinggi Hidung (n-sn) :

Cara sama dengan menentukan n-sto, tetapi ujung KG yang mobil diletakkan pada titik subnasale yaitu titik persilangan antara garis median dengan garis (lipatan) antara bibir atas dengan hidung (Gambar IV.8.).



Gambar IV.8. Cara pengukuran Tinggi Hidung dan Lebar Hidung.

i. Pangkal Hidung (en-en) :

Tangan kiri bagian dorsal diletakkan di atas pipi tanpa menekan, dan memfiksir ujung imobil KG pada titik enthocanthion (kanan) yaitu titik pada commisura palpebralis medialis. Tangan kanan menggeser ujung mobil KG sampai pada enthocanthion kiri. Jarak pada skala menunjukkan en-en.

j. Lebar Mata Bagian Luar (ek-ek) :

Cara sama dengan menentukan en-en, tetapi yang diukur adalah ektocanthion kanan dan kiri, yaitu titik pada commisura palpebralis lateralis.

k. Lebar Hidung (al-al) :

Punggung tangan kiri diletakkan tanpa menekan di atas pipi untuk memfiksir ujung imobil KG yang diletakkan menyentuh ala nasi, dan dengan tangan kanan menggeser ujung mobil KG sampai menyentuh ala nasi kiri. Jarak pada skala adalah al-al (lihat Gambar IV.8.).

IV.7. Analisis Statistik

IV.7.1. Analisis tentang konsanguinitas digunakan Kai kuadrat. Perbedaan bermakna pada $p < 0.05$.

IV.7.2. Analisis tentang ukuran kepala digunakan Analisis Ragam (*Analysis of Variance*), dilanjutkan dengan *Scheffe Multiple Range Test* untuk mengetahui yang mana yang berbeda. Perbedaan bermakna pada $p < 0.05$.

BAB V

HASIL PENELITIAN

V.1. Hasil Penelitian tentang Konsanguinitas

V.1.1. Diskripsi hasil penelitian tentang konsanguinitas.

Orangtua penderita yang berhasil dikumpulkan 113 keluarga. Setelah diteliti yang memenuhi persyaratan hanya 93 keluarga. 20 keluarga *drop out* karena tidak lengkap dan ada ketidak benaran tentang jawaban. Dari 93 silsilah, yang konsanguin 41 keluarga dan yang bukan konsanguin 52 keluarga. Kontrol diambil 166 pasang suami isteri. Dari 166 silsilah yang konsanguin 37 keluarga dan yang bukan konsanguin 129 keluarga (Tabel V.1.).

Tabel V.1. : Jumlah konsanguinitas pada orangtua yang mempunyai anak LPS dan kelompok kontrol.

	Kons +	Kons -	
Ayah ibu pend.	41 (15,83%)	52 (20,07%)	93 (35,90%)
Ayah ibu non pend.	37 (13,90%)	129 (50,2%)	166 (64,10%)
	78 (29,73%)	181 (70,27%)	259 (100%)

$$\chi^2 = 13.35 \text{ (p} < 0.01 \text{)}$$

Konsanguinitas dengan jenis kelamin anak yang menderita LPS dan tipe celah dapat dilihat pada tabel V.2.

Tabel V.2. Konsanguinitas dengan jenis kelamin anak LPS dan tipe celah.

	Laki - laki			Perempuan			T
	LS	LGS	LGPS	LS	LGS	LGPS	
Kons +	4 (4,2%)	11 (11,5%)	8 (8,3%)	2 (2,1%)	13 (13,5%)	5 (5,2%)	43 (44,8%)
Kons -	4 (4,2%)	11 (11,5%)	9 (9,4%)	6 (6,3%)	9 (9,4%)	14 (14,6%)	53 (55,2%)
Jumlah	8 (8,3%)	22 (22,9%)	17 (17,7%)	8 (8,4%)	22 (22,9%)	19 (19,8%)	96 (100%)

Konsanguinitas dengan letak celah dapat dilihat pada tabel V.3. dan jumlah seluruh anak yang menderita LPS dengan berbagai celah dapat dilihat pada Tabel V.3a.

Tabel V.3. Konsanguinitas dengan letak celah anak.

	LS			LGS			LGPS		
	Ka	Ki	Bi	Ka	Ki	Bi	Ka	Ki	Bi
Kons +	1	4	1	8	14	2	4	5	4
Kons -	3	7	0	6	11	3	10	11	2
Jumlah	4	11	1	14	25	5	14	16	6

Tabel V.3a. Jumlah anak LPS dengan letak celah.

	Ka	Ki	Bi	T
Anak LPS	32	52	12	96

Jumlah anak pada orangtua yang mempunyai anak LPS dapat dilihat pada tabel V.4.

Tabel V.4. Jumlah anak pada orangtua penderita LPS.

Jml anak	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Jml orangtua	9	10	12	14	15	9	8	9	2	2	3

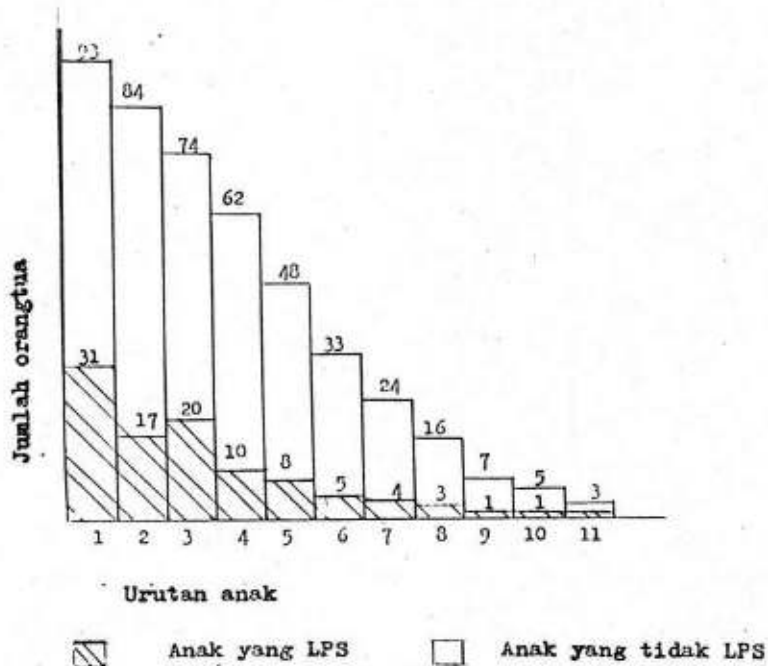
- Jml anak : Jumlah anak pada orangtua (suami isteri).
- Jml orangtua : Jumlah orangtua yang mempunyai anak dengan jumlah tersebut di atas.

Jumlah urutan anak (*birth rank*) yang menderita LPS dapat dilihat pada tabel V.5. dan gambar V.1.

Tabel V.5. Urutan anak (birth rank) yang menderita LPS.

Urutan ke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Jml anak LPS	31	17	20	10	8	5	4	3	1	1	1
Jml seluruhnya	93	84	74	62	48	33	24	16	7	5	3
X	133,3	120,2	127	116,2	116,7	115,2	116,7	118,7	114,3	120	133,3

- Jml anak LPS : Jumlah anak yang menderita LPS pada urutan tersebut di atas.
- Jml seluruhnya : Jumlah seluruh anak (penderita LPS + normal) yang menduduki urutan tersebut di atas.



Gambar V.1. Histogram jumlah urutan anak.

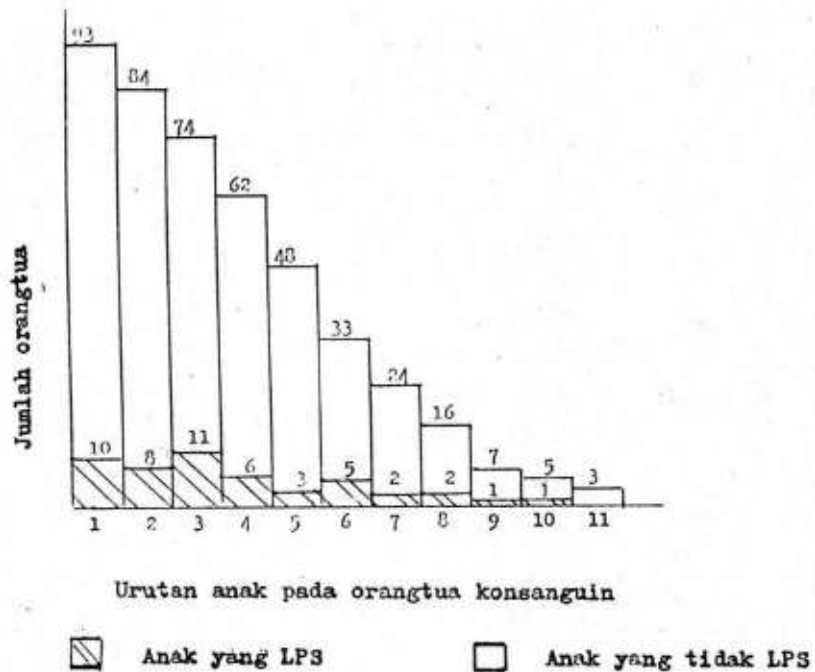
Jika urutan anak ke 7 s/d ke 11 digabung maka $X^2 = 11.38$ (tidak bermakna).

Jika dipisahkan tentang konsanguinitasnya, urutan anak tersebut dapat dilihat pada tabel V.5a., gambar V.1a. dan tabel V.5b. dan gambar V.1b. (urutan ke 7 s/d ke 11 digabung).

Tabel V.5a. Urutan anak yang menderita LPS pada konsanguinitas.

Urutan ke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Jml anak LPS	10	8	11	6	3	5	2	2	1	1	0
Jml seluruhnya	93	84	74	62	48	33	24	16	7	5	3
%	10,7	9,5	14,9	9,7	6,3	15,2	8,3	12,5	14,3	20	

- Jml anak LPS : Jumlah anak yang menderita LPS pada urutan tersebut di atas.
- Jml seluruhnya : Jumlah seluruh anak (penderita LPS + normal) yang menduduki urutan tersebut di atas.

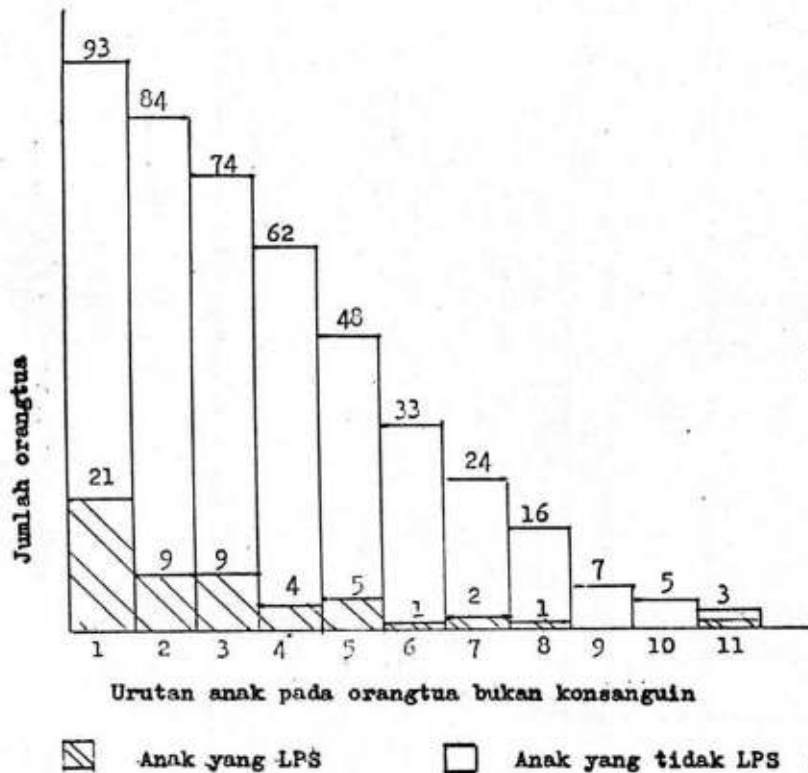


Gambar V.1a. Histogram urutan anak yang menderita LPS pada konsanguinitas.

Tabel V.5b. Urutan anak yang menderita LPS pada non konsanguinitas.

Urutan ke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Jml anak LPS	21	9	9	4	5	1	2	1	0	0	1
Jml seluruhnya	93	84	74	62	48	33	24	16	7	5	3
%	122,6	110,7	112,2	106,5	110,4	103	108,3	106,3	107	105	133,3

- Jml anak LPS : Jumlah anak yang menderita LPS pada urutan tersebut di atas.
- Jml seluruhnya : Jumlah seluruh anak (penderita LPS + normal) yang menduduki urutan tersebut di atas.



Gambar V.1b. Histogram urutan anak yang menderita LPS pada non konsanguinitas.

Jika dilihat dari sanak saudara yang juga menderita LPS (*positive family history*) antara kelompok sampel dan kelompok kontrol, maka frekuensi tersebut dapat dilihat pada tabel V.6.

Tabel V.6. Sanak saudara yang juga menderita LPS antara kelompok sampel dan kelompok kontrol.

	SS +	SS -	T
Ayah ibu pend.	32 (12.36%)	61 (23.55%)	93 (35.91%)
Ayah ibu non pend.	12 (4.63%)	154 (59.46%)	166 (64.09%)
Jumlah	44 (16.99%)	215 (83.01%)	259 (100%)

SS + : Sanak Saudara yang juga menderita LPS.

SS - : Sanak Saudara yang tidak menderita LPS.

Jika dilihat dari konsanguinitas kelompok sampel dengan sanak saudara yang juga menderita LPS, maka frekuensi tersebut dapat dilihat pada tabel V.7.

Tabel V.7. Konsanguinitas dengan sanak saudara yang juga menderita LPS pada kelompok sampel.

	SS +	SS -	T
Kons +	21 (21%)	18 (18%)	39 (39%)
Kons -	24 (24%)	37 (37%)	61 (61%)
	45 (45%)	55 (55%)	100 (100%)

SS + : Sanak Saudara yang juga menderita LPS.

SS - : Sanak Saudara yang tidak menderita LPS.

Jika dibedakan antara konsanguinitas kelompok sampel dengan jumlah sanak saudara yang juga menderita LPS pada derajat 1 (*first degree relatives*), derajat 2 (*second degree relatives*), derajat 3 (*third degree relatives*) dan yang lebih jauh, maka jumlah tersebut dapat dilihat pada tabel V.8.

Tabel V.8. Konsanguinitas kelompok sampel dengan derajat sanak saudara lain yang juga menderita LPS.

	SS-	DRJ 1	DRJ 2	DRJ 3	DRJ >3
Kons +	18	5	0	8	8
Kons -	37	5	2	8	9
Jumlah	55	10	2	16	17

SS - : Sanak saudara yang tidak menderita LPS.

DRJ1 : Sanak saudara derajat pertama (*first degree relatives*).

DRJ2 : Sanak saudara derajat ke dua (*second degree relatives*).

DRJ3 : Sanak saudara derajat ke tiga (*third degree relatives*).

V.1.2. Analisis dan interpretasi hasil penelitian tentang konsanguinitas.

Jumlah orangtua yang mempunyai anak LPS dan yang tidak mempunyai anak LPS sehubungan dengan konsanguinitas dapat dilihat pada tabel V.1.

Data yang didapat dilakukan analisa statistik dengan menggunakan X^2 . Setelah dihitung, $X^2 = 13.35$ (nilai kritis: 3.841). Ternyata ada perbedaan yang bermakna ($P < 0.01$, $CC = 0.05$) antara kasus orangtua yang mempunyai anak LPS dengan konsanguinitasnya (Steel dan Torrie, 1981). Dengan perkataan lain, frekuensi konsanguinitas orangtua yang mempunyai anak LPS lebih banyak daripada frekuensi konsanguinitas orangtua yang tidak mempunyai anak LPS. Dapat dikatakan konsanguinitas orangtua mempertinggi frekuensi LPS pada anak yang dilahirkan.

Untuk memperkirakan derajat konsanguinitas kelompok sampel, dapat dengan cara menghitung *inbreeding coefficient* menurut Vogel dan Motulsky (1986), dengan cara menghitung berapa jumlah langkah ayah dan ibu penderita, masing-masing menuju nenek moyang yang sama (*common ancestor*), kemudian dimasukkan ke dalam rumus :

$$F = 1/2 (2^{-n1} + 2^{-n2})$$

$n1$ = jumlah langkah dari ayah dan ibu penderita ke nenek moyang laki-laki sama.

$n2$ = jumlah langkah dari ayah dan ibu penderita ke nenek moyang perempuan yang sama.

LPS (Tabel V.5a.), dan antara konsanguinitas dengan non konsanguinitas terhadap sanak saudara yang juga menderita LPS (*positive family history*) (Tabel V,7.).

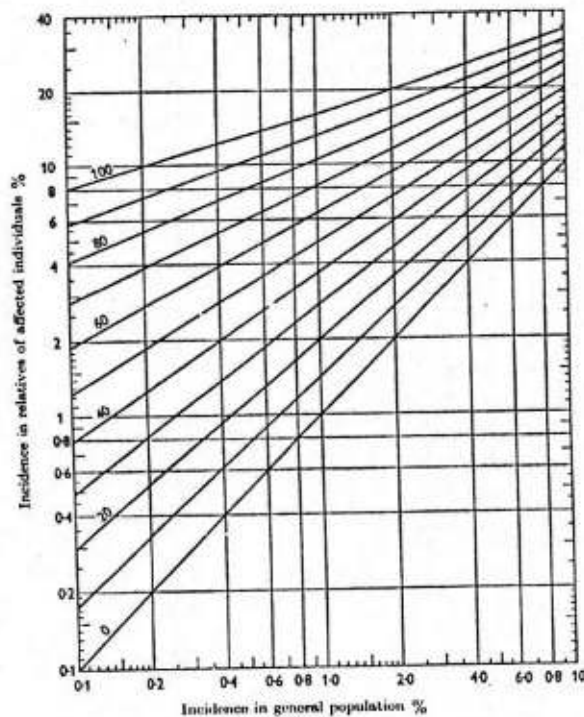
Dalam hal frekuensi sanak saudara yang juga menderita LPS, terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0.01$, $CC = 0.11$) antara kelompok sampel dengan kelompok kontrol ($X = 30.904$) (Tabel V.6.).

Jika dilihat dari sudut derajat sanak saudara (*degree of the relatives*), maka terlihat bahwa sanak saudara yang juga menderita LPS terbanyak, adalah sanak saudara yang lebih jauh (>derajat 3) (Tabel V.8.).

Untuk mengetahui seberapa besar peran genetik terhadap kecenderungan LPS, dilakukan penghitungan heritabilitas dengan cara menghitung insidens dalam keluarga dan insidens dalam populasi umum, menurut cara yang dikemukakan oleh Falconer (1965). Insidens dalam keluarga (derajat pertama) didapat dari kelompok sampel, dan insidens dalam populasi umum didapat dari kelompok kontrol. Hasil masing-masing disesuaikan dengan grafik untuk estimasi heritabilitas daripada kecenderungan suatu kelainan yang disebabkan oleh pewarisan multifaktorial (Falconer, 1965).

Pada penelitian ini, insidens dalam keluarga derajat 1 adalah 17.77/105 (0.17) dan insidens dalam populasi umum adalah 0 (karena kontrol diambil dari keluarga yang tidak mempunyai anak LPS).

Jika hasil tersebut dimasukkan dalam grafik dengan memasukkan nilai 0.17 pada ordinat dan memasukkan nilai 0.1 pada absis (karena nilai 0 pada grafik tidak ada), maka heritabilitas yang didapat adalah 0.55 (Gambar V.3.).



Gambar V.3. Grafik untuk estimasi heritabilitas kecenderungan kelainan atas dasar insidens dalam keluarga dan insidens dalam populasi umum (Falconer, 1965).

V.2. Hasil Penelitian tentang Ukuran Kepala.

V.2.1. Deskripsi hasil penelitian tentang ukuran kepala.

Jumlah sampel yang telah dikumpulkan sebanyak 113 orang. Dari 113 orang ini dibedakan yang anaknya LPS, LGS, dan LGPS. Di antara 113 orang ini 31 pasang adalah suami isteri, yang lain hanya ayah saja atau ibu saja. Dari kelompok kontrol diambil 166 pasang suami isteri yang tidak punya anak LPS. (Tabel V.9.).

Tabel V.9. Jumlah sampel, kontrol dan tipe celah.

	Tipe celah			Kontrol
	LS	LGS	LGPS	
Ayah	10	23	27	166
Ibu	9	24	20	166
jumlah	19	47	47	322

Setelah dilakukan *Cleaning data* dihitung rata-rata, simpang baku dan salah baku ukuran kepala tersebut dapat dilihat pada (Tabel V.10. dan Tabel V.10a.).

Tabel V.10. Rata-rata, simpang baku, salah baku ukuran kepala ayah.

Ayah	LS (n = 10)			LGS (n = 23)			LGPS (n = 25)			Kontrol (n = 157)		
	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD	SE
g -op	184.60	6.70	2.11	185.17	5.65	1.17	183.48	7.71	1.54	183.70	7.00	.55
eu-eu	149.60	7.22	2.28	149.26	5.52	1.15	148.96	7.06	1.41	149.68	5.53	.44
ft-ft	102.30	3.71	1.17	102.91	4.70	.98	102.48	4.36	.87	101.82	4.03	.32
zy-zy	140.20	4.41	1.39	141.17	5.58	1.16	137.48	5.57	1.11	139.36	4.61	.36
go-go	104.60	6.25	1.97	105.26	5.27	1.10	103.48	5.34	1.06	99.82	4.95	.39
n -gn	117.00	5.67	1.79	118.56	4.25	.88	118.64	5.43	1.08	117.48	5.54	.44
n-sto	75.00	5.14	1.62	75.52	2.81	.58	75.88	4.26	.85	75.31	4.23	.33
n -sn	50.30	4.59	1.45	51.34	3.62	.75	51.56	3.18	.63	50.68	3.42	.27
en-en	33.20	2.20	.69	31.73	1.48	.30	31.08	2.64	.52	31.56	2.42	.19
ek-ek	87.60	4.08	1.29	88.13	3.73	.77	87.16	4.89	.97	87.58	3.91	.31
al-al	39.70	2.35	.74	41.82	2.28	.47	40.68	2.85	.57	40.43	2.87	.22

Tabel V.10a. Rata-rata, simpang baku, salah baku ukuran kepala ibu.

I b u	LS (n = 9)			LGS (n = 24)			LGPS (n = 20)			Kontrol (n = 157)		
	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD	SE
g -op	174.00	5.02	1.67	175.95	6.12	1.25	177.40	3.95	.88	175.56	6.18	.49
eu-eu	143.11	7.47	2.49	142.58	6.20	1.26	142.30	5.38	1.20	144.21	5.57	.44
ft-ft	101.22	4.68	1.56	100.41	3.29	.67	100.75	5.08	1.13	99.33	4.25	.33
zy-zy	132.33	5.29	1.76	130.83	5.11	1.04	131.65	4.92	1.10	131.80	4.82	.38
go-go	96.66	6.00	2.00	93.83	6.01	1.22	96.80	4.84	1.08	94.19	4.94	.39
n -gn	112.00	5.33	1.77	108.66	5.62	1.14	114.55	6.40	1.43	110.54	6.11	.48
n-sto	72.77	3.99	1.33	69.20	4.69	.95	72.60	4.89	1.09	70.59	4.39	.35
n -sn	49.55	3.35	1.11	47.62	3.87	.79	50.75	3.59	.80	48.47	3.62	.28
en-en	30.00	2.87	.95	31.00	2.35	.48	31.20	2.19	.48	30.94	2.87	.22
ek-ek	83.33	4.09	1.36	83.91	3.39	.69	85.20	3.72	.83	84.33	3.64	.29
al-al	35.66	2.06	.68	35.37	1.68	.34	34.70	2.43	.54	35.57	2.47	.19

Index ukuran kepala ayah dan ibu telah dihitung, dapat dilihat pada Tabel V.11. dan Tabel V.11a.

Tabel V.11. Rata-rata, simpang baku, salah baku index ukuran ayah.

A y a h	LS (n = 10)			LGS (n = 23)			LGPS (n = 25)			Kontrol (n = 158)		
	Variabel	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD
eu-eu/g-op	81.18	5.63	1.78	80.70	4.40	.91	81.33	5.41	1.08	81.60	4.38	.34
ft-ft/eu-eu	68.46	2.81	.88	68.98	2.91	.60	68.87	2.95	.59	68.08	2.92	.23
n-gn/zy-zy	83.52	4.75	1.50	84.07	3.84	.80	86.40	4.78	.95	84.37	4.45	.35
n-sto/zy-zy	53.51	3.64	1.15	53.55	2.55	.53	55.26	3.58	.71	54.10	3.42	.27
go-go/zy-zy	74.66	4.79	1.51	74.59	3.26	.68	75.37	4.71	.94	71.69	3.73	.29
ft-ft/zy-zy	72.97	1.82	.57	72.95	3.30	.68	74.60	3.24	.64	73.08	2.64	.21
al-al/n-sn	79.41	7.29	2.30	81.83	7.15	1.49	79.01	5.16	1.03	80.12	7.78	.61

Tabel V.11a. Rata-rata, simpang baku, salah baku index ukuran ibu.

I b u	LS (n = 9)			LGS (n = 24)			LGPS (n = 20)			Kontrol (n = 157)		
	Variabel	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD	SE	X	SD
eu-eu/g-op	82.28	4.52	1.50	81.17	5.32	1.08	80.26	3.87	.86	82.24	4.31	.34
ft-ft/eu-eu	70.81	3.32	1.11	70.51	3.05	.62	70.85	3.61	.80	68.92	2.95	.23
n-gn/zy-zy	84.68	3.81	1.27	83.13	4.64	.94	87.10	5.55	1.24	83.94	4.98	.39
n-sto/zy-zy	54.99	2.16	.72	52.91	3.20	.65	55.18	3.73	.83	53.60	3.39	.27
go-go/zy-zy	73.02	2.97	.99	71.72	3.67	.75	73.56	3.34	.74	71.51	3.78	.30
ft-ft/zy-zy	76.51	2.67	.89	76.80	2.34	.47	76.57	3.70	.82	75.40	2.96	.23
al-al/n-sn	72.36	7.47	2.49	74.71	6.70	1.36	68.64	6.17	1.38	73.74	7.05	.56

Untuk menguji perbedaannya digunakan Analisis Ragam (*Analysis of Variance*) dan dilanjutkan dengan *Scheffe Multiple Range Test* untuk mengetahui variabel mana yang berbeda. Ternyata yang berbeda adalah variabel Lebar Bigonial (go-go) untuk bapak; variabel Tinggi Morfologis Wajah Genap (n-gn) dan Tinggi Hidung (n-sn) untuk ibu (Tabel V.12.); Index Yugomandibular ayah dan Index Nasalis ibu (Tabel V.13.).

Tabel V.12. Analisis Ragam ukuran kepala ayah dan ibu.

Variabel	A y a h		I b u	
	F Ratio	F Prob.	F Ratio	F Prob.
g -op	.3640	.7790	.8261	.4808
eu-eu	.1346	.9393	1.1439	.3324
ft-ft	.5949	.6190	1.4022	.2432
zy-zy	2.4388	.0655	.3061	.8065
go-go	11.7693*	.0000	2.2141	.0876
n -gn	.5855	.6252	3.7526*	.0118
n -sto	.1709	.9160	2.7752	.0424
n -sn	.7098	.5472	3.1567*	.0258
en-en	1.9724	.1192	.4094	.7464
ek-ek	.2327	.8735	.7060	.5494
al-al	1.9982	.1153	.8300	.4787

Tabel V.13. Analisis Ragam index ukuran ayah dan ibu.

Variabel	A y a h		I b u	
	F Ratio	F Prob.	F Ratio	F Prob.
eu-eu/g-op	.2784	.8409	1.4688	.2241
ft-ft/eu-eu	1.0506	.3711	4.4940	.0044
n-gn/zy-zy	1.7979	.1486	2.8281	.0396
n-sto/zy-zy	1.2742	.2842	2.2261	.0863
go-go/zy-zy	10.1460*	.0000	2.1550	.0945
ft-ft/zy-zy	2.2998	.0784	2.4231	.0669
al-al/n-sn	.6203	.6026	3.5914*	.0146

* Berbeda bermakna

Wajah bagian bawah dapat diketahui dari Tinggi Morfologis Wajah Genap dikurangi Tinggi Morfologis Wajah Atas ($n-gn - n-nsto$). Analisis Ragam wajah bagian bawah ayah dan ibu dapat dilihat pada tabel V.14.

Tabel V.14. Analisis Ragam Wajah bagian bawah ayah dan ibu.

Variabel	A y a h		I b u	
	F Ratio	F Prob.	F Ratio	F Prob.
$n-gn - n-sn$.0570	.9821	1.0551	.3692

Untuk mengetahui saling hubungan antara variabel antropometris dilakukan Analisis Korelasi dan Analisis Faktor (Tabel V.15. dan Tabel V.15a.)

Tabel V.15. Matrix faktor ayah

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4
n-sto	.93315	.10992	-.02462	.01715
n-sn	.87713	.06775	.07358	-.05455
n-gn	.81017	.09618	.12791	.19671
ek-ek	.09687	.75649	.24337	.04229
en-en	.02658	.73282	.13495	.03420
al-al	.12031	.56863	.05719	-.01760
eu-eu	.09226	.08419	.83341	-.12271
zy-zy	.05465	.35349	.75925	.17111
ft-ft	.02810	.49363	.54658	.18382
go-go	.12879	-.22387	.35177	.73188
g -op	.01830	.38763	-.26038	.71999

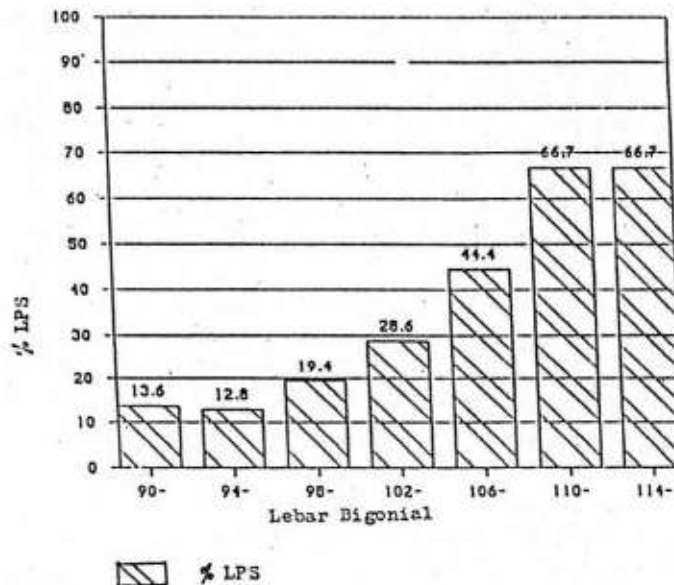
Tabel V.15a. Matrix faktor Ibu

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
n-sto	.92312	.15122	.05082
n-sn	.84284	.17894	.00966
n-gn	.83862	.05270	.17149
eu-eu	.18049	.81584	-.09082
zy-zy	.19451	.78559	.23665
ft-ft	-.02662	.67935	.35699
go-go	.23468	.34378	.26474
ek-ek	.07482	.38234	.70184
en-en	-.00665	.14413	.69950
g -op	.23755	-.25297	.62562
al-al	.02193	.21869	.40207

V.2.2. Analisa dan interpretasi hasil penelitian tentang ukuran kepala

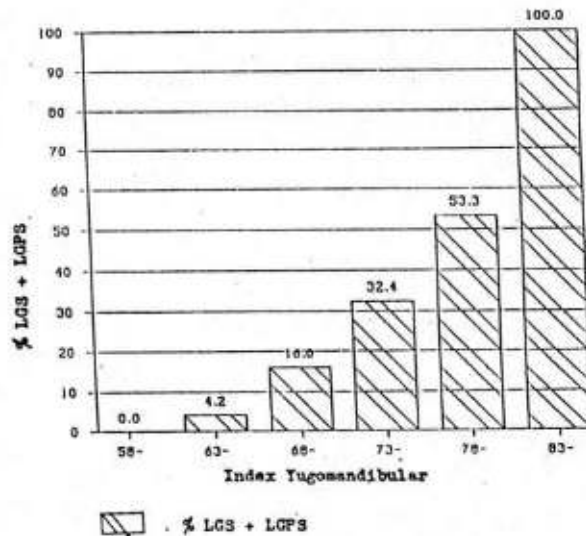
a. Lebar Bigonial (go-go) dan Index Yugomandibular ayah

Rata-rata Lebar Bigonial ayah penderita LS 104.60; ayah penderita LGS 105.26; ayah penderita LGPS 103.48; kelompok kontrol 99.82 (Tabel V.10.). Analisis Ragam yang dilanjutkan dengan *Scheffe Multiple Range Test*, menunjukkan adanya perbedaan antara ayah penderita LS, LGS, LGPS masing - masing terhadap kelompok kontrol (Tabel V.12.). Makin besar Lebar Bigonial, makin banyak frekuensi ayah yang anaknya LPS (Gambar V.4.).



Gambar V.4. Hubungan antara Lebar Bigonial ayah dengan frekuensi anak LPS.

Bila dilihat dari Index Yugomandibular, yang terlihat berbeda adalah antara ayah penderita LGS, LGPS terhadap kelompok kontrol (Tabel V.13.). Bentuk wajah ayah penderita LGS dan LGPS lebih lebar daripada kelompok kontrol, dan makin besar Index Yugomandibular, makin tinggi frekuensi ayah yang mempunyai anak LPS. Pada Index Yugomandibular 83, semua ayah mempunyai anak LPS (Gambar V.4a.). Dapat dikatakan prediksi mendapat anak LPS adalah 100%.

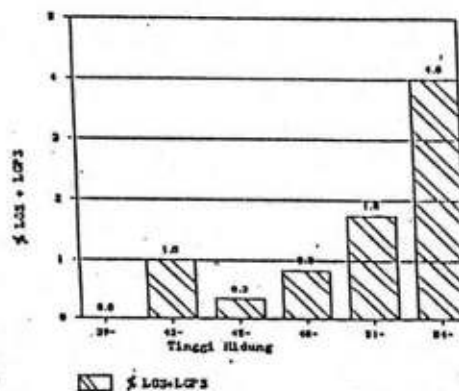


Gambar V.4a. Hubungan antara Index Yugomandibular ayah dengan anak LPS.

- b. Tinggi Morfologis Wajah Genap (n-gn), Tinggi Hidung (n-sn) dan Index Nasalis ibu.

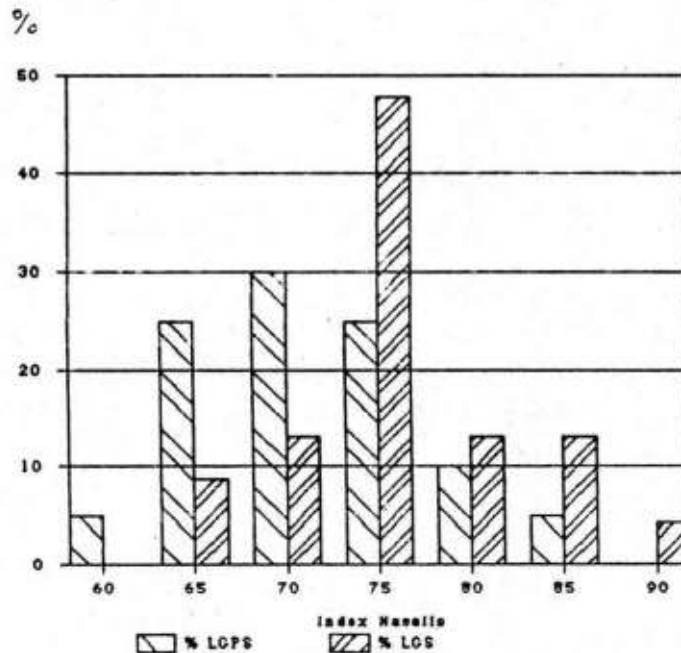
Ukuran ibu yang berbeda adalah Tinggi Morfologis Wajah Genap dan Tinggi Hidung masing-masing antara ibu LGS dengan ibu LGPS. Ukuran bigonial (go-go) tidak berbeda (Tabel V.12.). Ukuran-ukuran tersebut tidak dapat memisahkan ibu yang mempunyai anak LPS dengan kelompok kontrol, akan tetapi dapat digunakan untuk mempertimbangkan terjadinya derajat ke-lainan yang berbeda pada anaknya. Seperti terlihat pada penderita LPS yang lebih berat (LGPS), 2 ukuran tersebut (n-gn dan n-sn) lebih panjang (Tabel V.10a.).

Melihat ukuran Tinggi Hidung ibu penderita LGS dan LGPS, ternyata untuk ukuran 45 ke atas, frekuensi meningkat. Pada Tinggi Hidung 54, frekuensi 4% (Gambar V.5.).



Gambar V.5. Hubungan antara Tinggi Hidung ibu dengan frekuensi anak LGS + LGPS.

Bila ditinjau dari index ukuran ibu, yang berbeda adalah Index Nasalis ($\frac{a1-a1}{n} \times 100$ / $\frac{sn}{n}$) (Tabel V.11a.). Ibu penderita LGPS termasuk Leptorrhin (Index Nasalis 55.0 s/d 69.9); ibu penderita LGS dan ibu kelompok kontrol termasuk Mesorrhin (Index Nasalis 70.0 s/d 84.9). Pada gambar V.5a. dapat dilihat bahwa frekuensi terbanyak Index Nasalis ibu penderita LGPS adalah 70, dan frekuensi terbanyak Index Nasalis ibu penderita LGS adalah 75.



Gambar V.5a. Hubungan antara Index Nasalis ibu dengan frekuensi anak LGS + LGPS.

Pada Index Nasalis 55 dan 61, frekuensi ibu penderita LGPS adalah yang terbanyak (20%), makin besar Index Nasalis, makin kecil frekuensi tersebut (Tabel V.16.).

Tabel V.16. Prosentase LGPS dibanding dengan normal menurut Index Nasalis.

al/nsn	NORMAL	LGPS	TOTAL	% LGPS
%	n1	n2	n1+n2	
55-	4	1	5	0.20
61-	24	6	30	0.20
67-	45	9	54	0.17
73-	52	3	55	0.05
79-	28	1	29	0.03
85-	7	0	7	0.00
91-	3	0	3	0.00
	160	20	180	0.13

Validitas suatu tes mempunyai 2 komponen, yaitu *sensitivity* dan *specificity*. *Sensitivity* adalah kemampuan tes untuk mengidentifikasi dengan tepat mereka yang menderita kelainan; *specificity* adalah kemampuan tes untuk mengidentifikasi dengan tepat mereka yang tidak menderita kelainan. *Sensitivity* suatu tes berhubungan terbalik dengan *specificity* tes. Hal tersebut di atas dapat dirumuskan sebagai berikut:

True positives

$$\text{Sensitivity} = \frac{\text{True positives}}{\text{True positives} + \text{False negatives}}$$

True negatives

$$\text{Specificity} = \frac{\text{True negatives}}{\text{True negatives} + \text{False positives}}$$

(Mausner dan Kramer, 1985).

Misalnya pada Lebar Bigonial (go-go) ayah 110, maka *sensitivity* 6.7%, tetapi *specificity* 97.6%. Berarti kalau go-go ayah 110, maka kemungkinan betul bahwa ayah dengan go-go 110 mempunyai anak LPS hanya 6.7%; tetapi kemungkinan betul bahwa ayah dengan go-go 110 tidak mempunyai anak LPS 97.6% (lihat lampiran C1).

Predictive value suatu tes adalah kemampuan untuk memprakira ada atau tidak adanya kelainan pada suatu populasi. *Predictive value of positive test* adalah perbandingan antara mereka yang benar positif terhadap semua yang mempunyai tes positif (karena di antara semua yang positif ada kemungkinan sebagian yang *false positive*). Sebaliknya *predictive value of negative test* adalah perbandingan antara mereka yang benar negatif terhadap semua yang mempunyai tes negatif. Hal tersebut diatas dapat dirumuskan sebagai berikut:

Predictive value of positives test =

True positives

all

Predictive value of negatives test =

True negatives

all

(Mausner dan Kramer, 1985).

Pada penelitian ini, jika go-go ayah diambil 101, maka *sensitivity* 63.3%, *specivicity* 67.7%, *Predictive value of positive test* 41.8% dan *predictive value of negative test* 83.5%. Berarti jika go-go ayah 101, maka kemungkinan 83.5% ayah tersebut mempunyai anak normal. Demikian pula jika Index Yugomandibular ayah 72, maka kemungkinan 86.9% ayah tersebut mempunyai anak normal (lihat lampiran C1).

Bila ditinjau dari ukuran wajah bagian bawah (n-gn dikurangi n-sn) tidak terlihat perbedaan (Tabel V.14.). Jadi yang membedakan ibu dengan anak LPS terhadap kelompok kontrol bukan ukuran wajah bagian bawah.

c. Analisis Faktor

Untuk mengetahui saling hubungan antara variabel antropometris dilakukan Analisis

Korelasi dan Analisis Faktor. Ternyata terdapat 4 faktor pada ayah dan 3 faktor pada ibu. Pada ayah faktor 1 dapat diinterpretasi sebagai faktor Tinggi Wajah, faktor 2 sebagai faktor Lebar Wajah bagian atas, faktor 3 selaku faktor Lebar Kepala dan Wajah, faktor 4 menentukan baik Panjang Kepala maupun Lebar Bigonial. Pada ibu, faktor 1 sama dengan faktor 1 pada ayah, faktor 2 sama dengan faktor 3 pada ayah dan faktor 3 adalah campuran antara faktor 2 dan faktor 4 pada ayah (Tabel V.12. dan Tabel V.12a.).

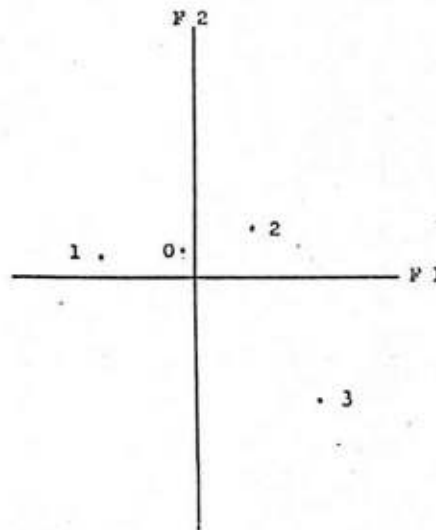
Berdasarkan inversi Analisis Faktor ini, dikelompokkan masing-masing kelompok sampel (orangtua penderita LS, LPS dan LGPS) dengan kelompok kontrol (orangtua yang tidak mempunyai anak LPS) terhadap masing-masing faktor. Hasil pengelompokan tersebut didapatkan sebagai berikut :

Ayah

1. Antara faktor 1 dan faktor 2

Terhadap perbandingan antara faktor Tinggi Wajah dengan faktor Lebar Wajah, kelompok kontrol (0) dan kelompok ayah penderita LS (1) terpisah dengan kelompok ayah penderita LGS (2) dan kelompok ayah LGPS (3), yang

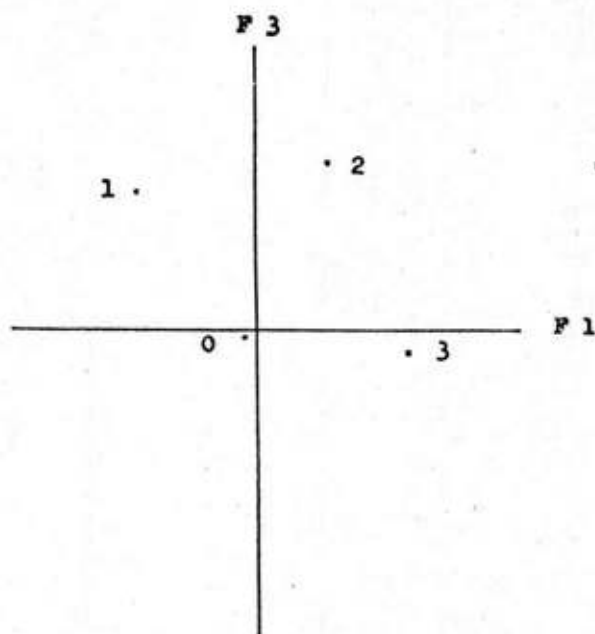
berarti bahwa kelompok ayah penderita LGS (2) dan kelompok ayah penderita LGPS (3) lebih besar dalam hal faktor Tinggi Wajah daripada kelompok ayah penderita LS (1) dan kelompok kontrol (0); dan kelompok ayah penderita LGPS (3) terpisah dengan yang lain serta lebih kecil dibandingkan dengan kelompok ayah penderita LS (1), kelompok ayah penderita LGS (2), dan kelompok kontrol (0) dalam hal faktor Lebar Wajah (Gambar V.6.).



Gambar V.6. Bagan antara faktor 1 dan faktor 2 ayah.

2. Antara faktor 1 dan faktor 3

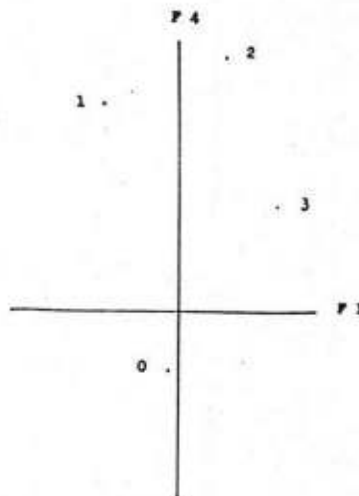
Terhadap perbandingan antara faktor Tinggi Wajah dengan faktor Lebar Kepala dan Lebar Maksimal Wajah, masing-masing kelompok terpisah. Dalam hal faktor Lebar Kepala, kelompok kontrol (0) dan kelompok ayah penderita LGPS (3) masing-masing lebih kecil daripada kelompok ayah penderita LS (1) dan kelompok ayah penderita LGS (2); dalam hal faktor Tinggi Wajah, kelompok kontrol (0) dan kelompok ayah penderita LS (1) lebih kecil daripada yang lain (Gambar V.6a.).



Gambar V.6a. Bagan antara faktor 1 dan faktor 3 ayah.

3. Antara faktor 1 dan faktor 4

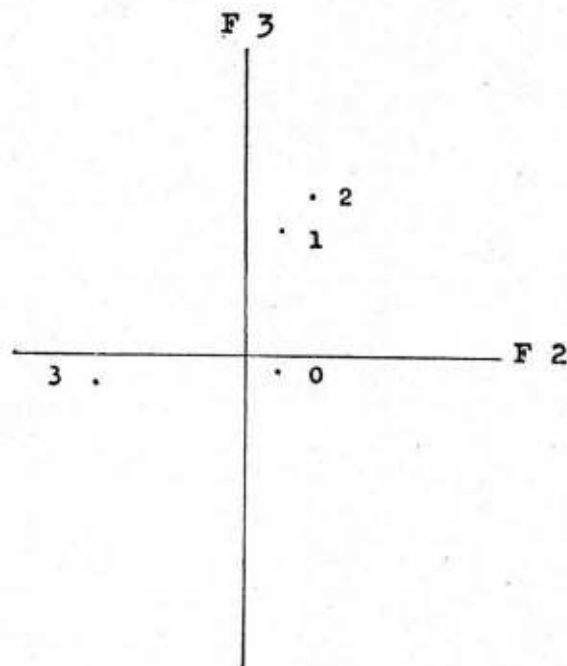
Terhadap perbandingan antara faktor Tinggi Wajah dengan faktor Panjang Kepala dan Lebar Bigonial, terlihat bahwa kelompok kontrol (0) terpisah dengan yang lain. Dalam hal faktor Panjang Kepala dan Lebar Bigonial, kelompok kontrol (0) lebih kecil daripada kelompok ayah penderita LS (1), kelompok ayah penderita LGS (2) dan kelompok ayah penderita LGPS (3); kelompok ayah penderita LS (1) cenderung lebih kecil daripada kelompok ayah penderita LGS (2) dan kelompok ayah penderita LGPS (3); kelompok ayah penderita LS (1) lebih dekat dengan kelompok kontrol (0) dalam hal faktor Tinggi Wajah (Gambar V.6b.).



Gambar V.6b. Bagan antara faktor 1 dan faktor 4 ayah.

4. Antara faktor 2 dan faktor 3

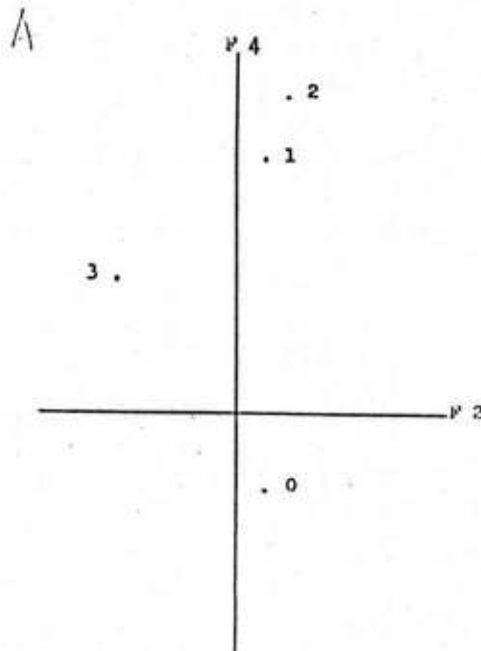
Terhadap perbandingan antara faktor Lebar Wajah bagian atas dengan faktor Lebar Kepala dan Lebar Maksimal Wajah, kelompok ayah penderita LGPS (3) lebih kecil daripada kelompok kontrol (0), kelompok ayah penderita LS (1) dan kelompok ayah penderita LGS (2) dalam hal faktor Lebar Wajah bagian atas; kelompok ayah penderita LS (1) dan kelompok ayah penderita LGS (2) lebih besar daripada kelompok ayah penderita LGPS (3) dan kelompok kontrol (0) dalam hal faktor Lebar Kepala dan Lebar Maksimal Wajah (Gambar V.6c.).



Gambar V.6c. Bagan antara faktor 2 dan faktor 3 ayah.

5. Antara faktor 2 dan 4

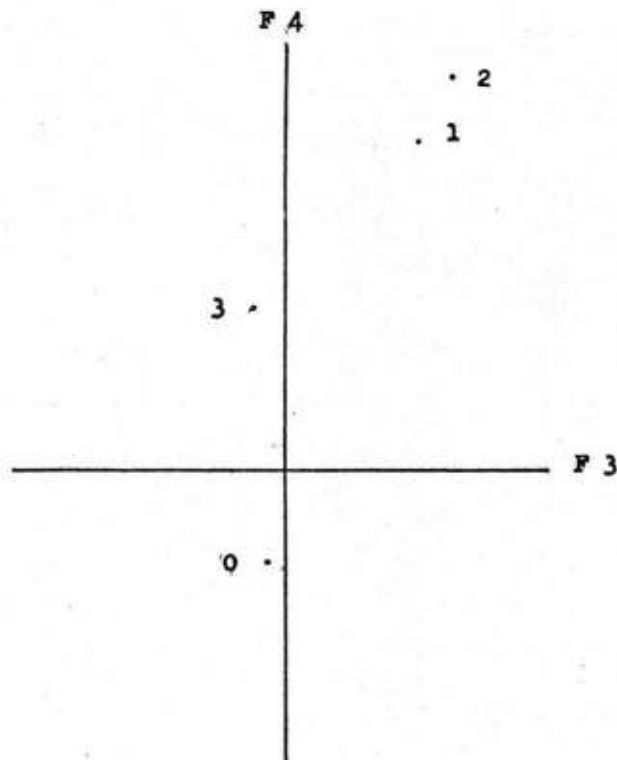
Terhadap perbandingan antara faktor Lebar Wajah bagian atas, kelompok kontrol (0) terpisah dengan kelompok ayah penderita LS (1), kelompok ayah penderita LGS (2) dan kelompok ayah penderita LGPS (3) dan jauh lebih kecil. Jadi dalam hal faktor Lebar Bigonial dan Panjang Kepala, kelompok kontrol (0) jauh lebih kecil; dalam hal faktor Lebar Wajah bagian atas, kelompok ayah penderita LGPS (3) lebih kecil dibandingkan dengan yang lain (Gambar V.6d.).



Gambar V.6d. Bagan antara faktor 2 dan faktor 4 ayah

6. Antara faktor 3 dan faktor 4

Terhadap perbandingan antara faktor Lebar Kepala dan Lebar Maksimal Wajah dengan faktor Panjang Kepala dan Lebar Bigonial, pemisahan kelompok sama dengan atas, hanya kelompok kontrol (0) bergeser ke kiri menjadi lebih kecil dan mendekati kelompok ayah penderita LGPS (3) dalam hal faktor Lebar Kepala dan Lebar Wajah bagian atas (Gambar V.6e.).

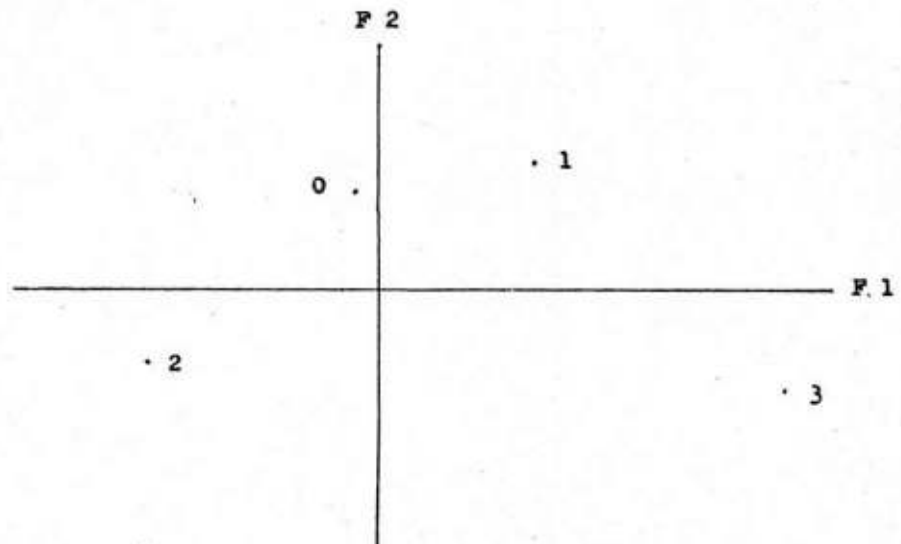


Gambar V.6e. Bagan antara faktor 3 dan faktor 4 ayah.

Ibu

1. Antara faktor 1 dan faktor 2

Terhadap perbandingan antara faktor Tinggi Wajah bagian atas dengan faktor Lebar Kepala dan Wajah, masing-masing kelompok terpisah satu dengan yang lain. Dalam hal Tinggi Wajah bagian atas, kelompok ibu penderita LS (1) dan kelompok ibu penderita LGPS (3) lebih besar daripada kelompok ibu penderita LGS (2) dan kelompok kontrol (0); dalam hal faktor Lebar Kepala dan Wajah, kelompok ibu penderita LS (1) dan kelompok kontrol (0) lebih besar daripada kelompok ibu penderita LGS (2) dan kelompok ibu penderita LGPS (3) (Gambar V.7.).

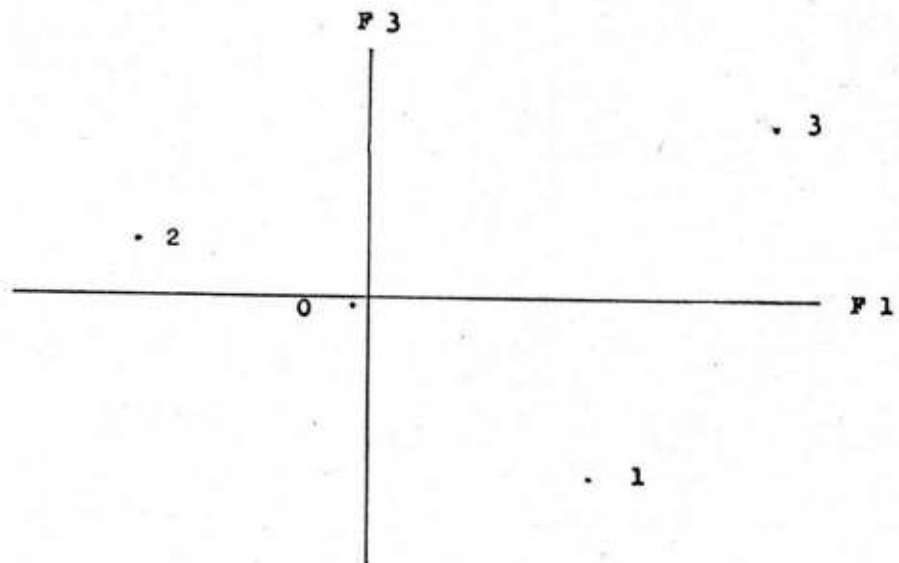


Gambar V.7. Bagan antara faktor 1 dan faktor 2 ibu.

2. Antara faktor 1 dan faktor 3

Terhadap perbandingan antara faktor Tinggi Wajah bagian atas dengan faktor Lebar Wajah bagian atas, lebar hidung dan Panjang Kepala.

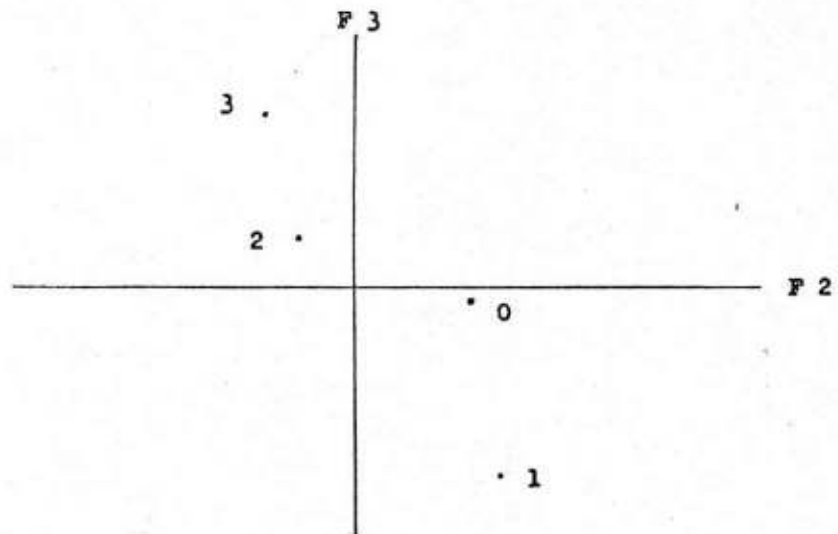
Di sini sama dengan yang atas, semua kelompok terpisah satu dengan yang lain, kelompok ibu penderita LS (1) dan kelompok ibu penderita LGPS (3) lebih besar daripada 2 dan 0 dalam hal faktor Tinggi Wajah bagian atas; kelompok ibu penderita LS (1) dan kelompok kontrol (0) lebih kecil daripada kelompok ibu penderita LGS (2) dan kelompok ibu penderita LGPS (3) dalam hal Lebar Wajah (Gambar V.7a.).



Gambar V.7a. Bagan antara faktor 1 dan faktor 3 ibu.

3. Antara faktor 2 dan faktor 3

Terhadap perbandingan antara faktor Lebar Kepala dan Wajah dengan faktor Lebar Wajah bagian atas, lebar hidung dan Panjang Kepala, kelompok kontrol (0) dan kelompok ibu penderita LS (1) terpisah dengan kelompok ibu penderita LGS (2) dan kelompok ibu penderita LGPS (3); kelompok kontrol (0) dan kelompok ibu penderita LS (1) lebih besar dalam hal Lebar Kepala dan Wajah tetapi lebih kecil dalam hal faktor Lebar Wajah bagian atas dan Panjang Kepala (Gambar V.7b.).



Gambar V.7b. Bagan antara faktor 2 dan faktor 3 ibu.

BAB VI

PEMBAHASAN

VI.1. Pembahasan tentang Konsanguinitas

Penelitian ini dilakukan di tempat yang keadaan alam dan lingkungannya dapat dikatakan sama, misalnya pola makanan dan minuman yang hampir sama, kebiasaan dan kebudayaan juga sama. Dengan demikian pengaruh lingkungan dapat diabaikan.

Kebenaran tentang wawancara silsilah secara maksimal telah dicapai, karena pewawancara adalah paramedis, berasal dari TTS (aseli) dan telah dilatih sebelumnya, sehingga kesalah pahaman dapat dihindari. Selain itu telah dilakukan *cross check* dengan Tetua Adat tentang kebenaran jawaban itu.

Keterbatasan penelitian ini ada pada faktor kelupaan ibu tentang abortus; bila fetusnya ternyata LPS tidak dapat terdeteksi; adanya *submucous cleft* atau *gnathoschisis* saja yang tidak disadari oleh orangtua sehingga pada wawancara tidak dikemukakan.

Hubungan konsanguinitas dengan LPS menurut Curtis et al (1961), tidak menambah resiko terjadinya LPS pada keluarga. Menurut Fraser (1970), konsanguinitas tidak menambah insidens terjadinya LPS pada anak, dan pada studi retrospektif pada

orangtua penderita tidak menunjukkan adanya kenaikan konsanguinitas orangtua (cit. Habib, 1978; Bixler 1981). Menurut Amaratunga (1989) konsanguinitas orangtua tidak merupakan sesuatu yang penting dalam hal etiologi LPS.

Hasil penelitian retrospektif di TTS ini berlainan dengan peneliti tersebut di atas. Pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara konsanguinitas orangtua yang mempunyai anak LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS. Frekuensi anak LPS lebih tinggi pada orangtua yang konsanguin (Tabel V.1.). Keadaan ini disebabkan karena perkawinan kerabat (*Consanguinous marriage*) tidak lazim di kebanyakan negara. Di Denmark frekuensi perkawinan antara sepupu (*first-cousin*) adalah 1% (Bixler, 1981). Woolf (1963) meneliti 418 silsilah penderita LPS di Utah, ternyata hanya 2 propositi yang orangtuanya konsanguin (cit. Woolf, 1971). Hasil tersebut sangat berbeda dengan konsanguinitas di TTS. Pada tabel V.1. di atas dapat dilihat bahwa dari 259 keluarga, yang konsanguin sebanyak 78 keluarga (30%), dan dari kelompok sampel saja yang berjumlah 93 keluarga, 41 keluarga (44%) adalah konsanguin. Di antara 78 keluarga konsanguin tersebut, 10 keluarga adalah perkawinan sepupu (*first-cousin*). Jadi perkawinan sepupu saja $10/259 = 3,86\%$.

Jika ditinjau dari derajat konsanguinitas dengan menghitung *inbreeding coefficient*, maka dari kelompok sampel didapat *inbreeding coefficient* adalah 0.01, dan dari kelompok kontrol *inbreeding coefficient* adalah 0.005 (lihat lampiran C). Hasil ini dapat dikatakan bahwa pada kelompok sampel *inbreeding coefficient* tinggi bila dibandingkan dengan negara lain kecuali Andhra Pradesh, India (Tabel VI.1.). .cw8

Tabel VI.1. *Inbreeding coefficient* (F) di beberapa negara (Stern, 1973).

Populasi	Period	No. of Marriages	First-cousin Marriages (%)	F
1. Brazil, Rio de Janeiro (urban)	1946-1956	1.172	0.42	0.00044
2. India, Bombay (Caste of Parsees)	1950	512	12.9	0.0092
3. India, Andhra Pradesh (rural)	1957-1958	6.945	33.3	0.032
4. Japan, Nagasaki (urban)	1953	16.681	5.03	0.0039
5. Japan, Kawajima (village)	1950	414	16.4	-
6. Netherlands (national statistics)	1948-1953	351.085	0.13	-
7. Portugal (national statistics)	1952-1955	276.800	1.40	-
8. Spain, Salamanca (urban)	1920-1957	21.570	0.59	-
9. Spain, Las Hurdes (rural)	1951-1958	814	4.67	-
10. Sweden, Pajola (rural)	1890-1946	843	0.95	0.0008
11. Sweden, Muonionalusta (rural)	1890-1946	191	6.80	0.0058
12. United States, Baltimore (urban)	1935-1950	8.000	0.05	-

Frekuensi anak LPS lebih besar pada orangtua konsanguin di TTS ini juga dapat disebabkan karena kesempatan gen-gen pembawa sifat bertemu dan mengadakan pengaruh aditif lebih besar. Pada penelitian yang dilakukan oleh Curtis et al (1961), Woolf (1971), Bixler (1981) dan Amaratunga (1989), rupanya gen-gen pembawa sifat pada kasus-kasus mereka, tidak ada atau jarang didapatkan pada kerabat itu, sehingga kesempatan untuk terjadinya LPS sedikit sekali, setidaknya sama dengan populasi umum; sedangkan di TTS memang gen-gen pembawa sifat tersebut ada atau sering didapatkan pada kerabat penduduk TTS, sehingga pada keluarga konsanguin lebih banyak terjadi LPS pada anaknya. Dengan perkataan lain, hasil penelitian ini didapatkan lebih banyak konsanguinitas pada orangtua penderita dibandingkan orangtua kontrol. Ini sesuai dengan penelitian Nordstrom (1985) bahwa pada keluarga penderita LPS terdapat lebih banyak konsanguinitas dibandingkan dengan keluarga kelompok kontrol. Dalam hal TTS pada penelitian ini, jumlah kasus tidak banyak, belum termasuk seluruh penderita di TTS. Namun dengan adanya perbedaan yang bermakna antara konsanguinitas keluarga penderita dengan keluarga kelompok kontrol, menunjukkan adanya gen pembawa

sifat yang sama, yang mempunyai lebih banyak kesempatan bergabung, sehingga terjadi LPS pada sanak keluarga konsanguin tersebut. Dan gen pembawa sifat tersebut berasal dari nenek moyang yang sama pada zaman dahulu.

Selain yang tersebut di atas, perbedaan hasil penelitian di TTS dengan peneliti lain juga dapat disebabkan karena insidens LPS pada berbagai populasi memang tidak sama, maka tidak menutup kemungkinan bahwa perbedaan frekuensi ini semata-mata karena perbedaan populasi.

Telah dikemukakan pada analisa hasil penelitian ini bahwa tidak terdapat adanya perbedaan antara konsanguinitas dengan non konsanguinitas terhadap jenis kelamin. Mengenai hubungan LPS dengan jenis kelamin, Drillien et al (1966), Gordon dan Shy (1981), Chapman (1983), Day (1984), Owens et al (1985), Keuk et al (1985), Padilla dan Gonzales (1986) dan Tolarova (1987) mendapatkan bahwa frekuensi LPS pada laki-laki lebih banyak daripada perempuan, yaitu rata-rata lk 1.5:1. Berlainan dengan hasil penelitian tersebut di atas, penelitian di TTS ini didapatkan bahwa jumlah anak LPS laki-laki lebih sedikit daripada perempuan (laki-laki:perempuan = 47:49). Hal ini dapat disebabkan

karena yang diambil sebagai sampel adalah mereka yang datang ke Rumah Sakit, bukan insidens sesungguhnya dan bukan seluruh orangtua yang mempunyai anak LPS di TTS. Selain ini dapat juga disebabkan karena jumlah penduduk perempuan di TTS lebih banyak daripada laki-laki yaitu laki-laki 159 853 orang dan perempuan 168 124, atau laki-laki 48.76% dan perempuan 51.34% (Bupati Kepala Daerah Tk II TTS, 1989); atau memang perempuan lebih tahan terhadap *stress* daripada laki-laki, terutama di TTS dengan keadaan lingkungan yang berat.

Mengenai letak celah (*laterality*), pada penelitian ini didapatkan perbandingan antara letak kanan, letak kiri dan bilateral adalah 32 : 52 : 12 (Tabel V.3a.). Ini sesuai dengan Iregbulem (1982) dan Keuk et al (1985) yang mendapatkan bahwa letak kiri lebih banyak daripada letak kanan.

Mengenai sanak saudara lain yang juga menderita (*family history*), Siegel et al (1979) mengatakan bahwa *recurrence rate* tidak berbeda antara ras. Shield et al (1981) mendapatkan insidens PS pada sanak saudara derajat 1 (*first degree relatives*) 21.3% (73/343); sanak saudara derajat 2 (*second degree relatives*) 31.14% (26/761) dan sanak saudara derajat 3 (*third degree relatives*) <1% (107/2509).

Tenconi et al (1988) mendapatkan frekuensi sanak saudara derajat 1 pada LPS tergantung dari derajat keparahan kelainan dan pada sanak saudara derajat 2 tidak. Pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara orangtua yang mempunyai anak LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak atas terjadinya LPS pada sanak saudara (Tabel V.6.). Pada kelompok sampel, didapatkan sanak saudara yang juga menderita LPS, yang paling banyak adalah sanak saudara derajat >3, kemudian sanak saudara derajat 3, disusul sanak saudara derajat 1, paling sedikit sanak saudara derajat 2 (Tabel V.8.). Perbedaan ini disebabkan karena kasus di TTS sedikit, belum meliputi seluruh penderita LPS di TTS, karena data yang diambil terutama adalah silsilah penderita yang datang ke rumah sakit; karena metodologi yang berbeda yaitu pada peneliti-peneliti tersebut diatas frekuensi sanak saudara yang juga menderita diambil secara keseluruhan menurut derajat masing-masing, akan tetapi pada penelitian ini diambil atas dasar silsilah sebagai kesatuan; dan karena konsanguinitas di TTS yang tinggi. Keadaan ini dapat mendukung pendapat bahwa LPS bukan diwariskan secara resesif autosomal maupun dominan autosomal.

Peran (saham) genetik atas terjadinya LPS dapat diketahui dari heritabilitas. Bodmer dan Cavalli-Sforza (1976) menyatakan heritabilitas LPS adalah 0.80, Nicholas (1987) 0.80, Thompson dan Thompson (1986) 0.80, Hu et al (1982) di Shanghai 0.77, Calzolari et al (1988) di Itali 0.84, Shi (1989) di Propinsi Anhui, Cina 0.59. Dari hasil penelitian-penelitian tersebut terlihat bahwa lebih besar dan maju suatu negara atau tempat itu, lebih besar pula heritabilitas LPS.

Hasil penelitian di TTS ini relatif rendah yaitu 0.55 sedikit lebih rendah daripada hasil penelitian Shi (1989), dan jauh lebih rendah daripada peneliti-peneliti lain. Peneliti sependapat dengan Shi (1989) bahwa faktor lingkungan mempengaruhi heritabilitas. Terlihat di sini bahwa keadaan lingkungan yang kurang maju dapat menurunkan nilai heritabilitas, seperti terlihat pada hasil penelitian Shi (1989) di Anhui dan hasil penelitian ini di TTS.

Heritabilitas yang relatif rendah di TTS ini seperti telah diuraikan, disebabkan karena faktor lingkungan yang kurang maju; karena *ascertainment bias* (insidens populasi tidak dapat diketahui dengan pasti); *under ascertained* insidens keluarga; jumlah

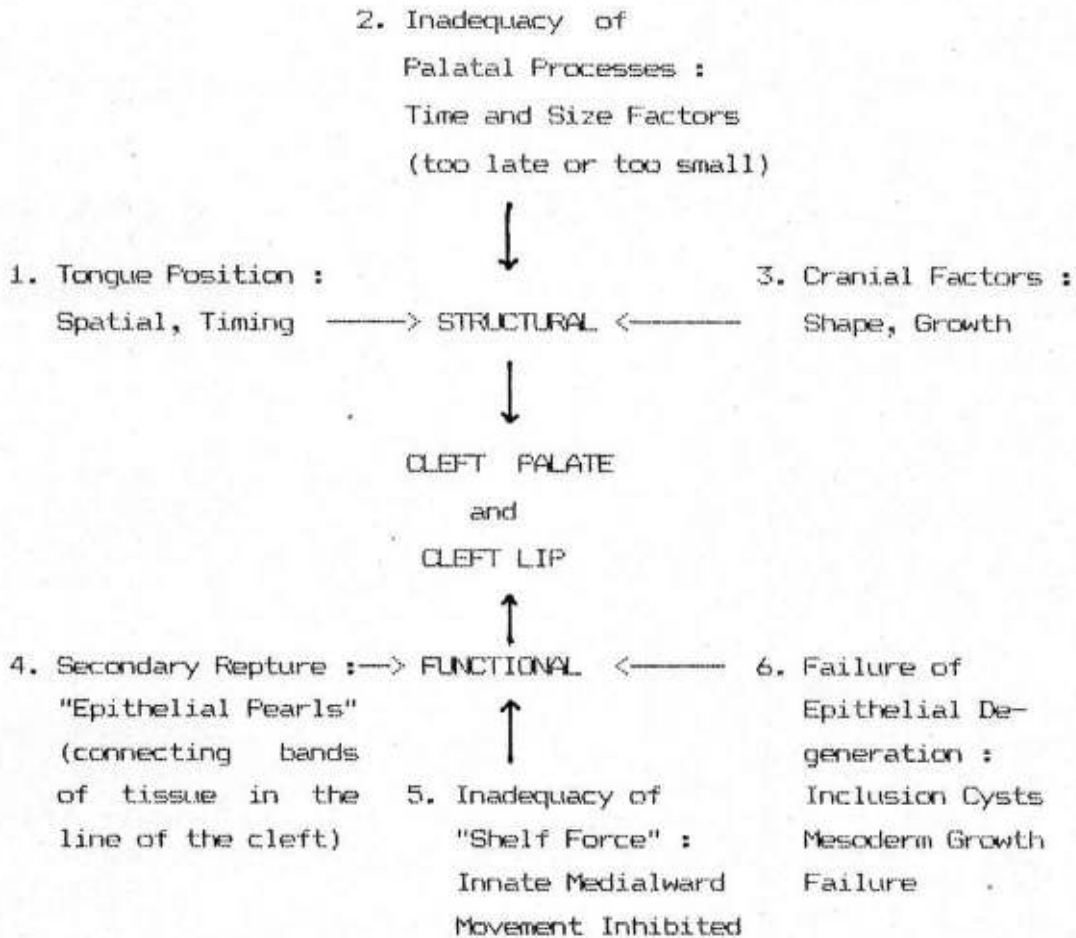
anak yang sangat banyak dan karena sampel yang kurang banyak.

Walaupun heritabilitas di TTS relatif rendah, namun telah dapat menunjukkan bahwa faktor genetik memegang peran penting atas terjadinya LPS di TTS.

VI.2. Pembahasan tentang Ukuran Kepala

Pengukuran ukuran kepala masing-masing individu dilakukan paling sedikit 3 kali. Bila ada 2 kali pembacaan hasil pengukuran yang sama nilai itu yang diambil. Dengan demikian bias pengukuran telah dapat dihilangkan.

Menurut Krogman (1979), terjadinya LPS dapat digambarkan seperti bagan di bawah ini :



Gambar VI.1. Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya LPS (Krogman, 1979).

Telah disepakati bahwa perbedaan populasi dalam hal dimensi tulang adalah relatif paling tidak terpengaruh oleh lingkungan individu, sehingga dapat dikatakan suatu variasi genetik (Barnicot, 1977).

Dari tulang-tulang tubuh manusia, pertumbuhan kepala adalah yang paling sedikit terpengaruh oleh lingkungan (Brandt, 1978).

Bentuk kepala diwariskan dari orangtua kepada anaknya. Nakasima (1986) mendapatkan bahwa korelasi antara penderita maloklusi gigi dengan ayah ibunya, lebih kuat pada ukuran-ukuran tulang daripada ukuran gigi geligi. Hunter, Balbach dan Lamphiear (1970) dan Nakata et al (1973) mendapatkan bahwa hubungan ayah - anak lebih kuat daripada hubungan ibu - anak dalam hal ukuran-ukuran linier cranium dan mandibula (cit. Nakasima, 1986).

Basis cranii merupakan suatu cetakan bagi pertumbuhan wajah, menentukan karakteristik dimensi, sudut dan topografi wajah. Fossa cranii anterior berhubungan dengan wajah dan fossa cranii media dengan pharynx, telah ditentukan sejak embrio. Pola pertumbuhan basis cranii fetus pada trimester akhir, sudah hampir sama dengan pertumbuhan pasca natal (Enlow, 1982). Pertumbuhan cranium pada umumnya mengikuti pola pertumbuhan otak; Pertumbuhan wajah terprogram lebih lambat, mengikuti garis-garis pertumbuhan somatis umum (Israel, 1978). Pertumbuhan sutura palatina medialis bersama-sama dengan pelebaran akibat penggeseran ke bawah dan perpanjangan kompleks maxilla ke arah anteroposterior (DuBrul, 1980).

Pertumbuhan wajah selanjutnya menurut Enlow (1982) secara singkat dapat dikemukakan sebagai berikut ini.

Maxilla bertumbuh ke arah dorsal karena deposit di tuber maxillare, disusul oleh pertumbuhan ke arah ventral.

Ramus mandibulae bertumbuh ke dorsal dengan cara resorpsi bagian ventral ramus mandibulae, kemudian terjadi pemanjangan ramus di daerah condylus mandibulae, dengan demikian mandibula "berpindah" ke arah ventro-caudal.

Fossa cranii media meluas. Perluasan ke arah ventral diikuti fossa cranii anterior, dan perluasan ke arah lateral diikuti ramus mandibulae. Maxilla mengikuti fossa cranii anterior "berpindah" ke arah ventral.

Arcus zygomaticus bertumbuh ke arah lateral dan caudal mengikuti pertumbuhan wajah, cranium dan otak.

Fraser dan Pashayan (1970), mengemukakan bahwa wajah ayah ibu penderita LPS lebih berbentuk trapesoid dan maxilla lebih datar. Ward et al (1989) menemukan bahwa ayah ibu penderita LPS mempunyai ukuran tinggi wajah yang lebih panjang daripada ukuran populasi umum.

Pada penelitian ini didapatkan Lebar Bigonial pada ayah penderita lebih lebar daripada kontrol. Ini sesuai dengan pendapat Fraser dan Pashayan (1970), tetapi tidak sesuai untuk ukuran ibu. Mengingat bahwa korelasi bentuk wajah ayah - anak lebih kuat daripada ibu - anak, maka tidak mengherankan bahwa Lebar Bigonial ayah saja yang berbeda, bukan ibu. Ini dapat dijelaskan sebagai berikut: Pertumbuhan ke arah lateral mandibula dipengaruhi oleh perluasan basis cranii. Basis cranii yang relatif lebar ini diwariskan kepada anaknya. Dengan cetakan dari basis cranii itu *processus maxillaris embrio* juga relatif lebih lebar sehingga *timing processus maxillaris* untuk fusi dengan *processus nasalis medialis* tidak tepat, dan terjadilah LPS.

Melihat Index Yugomandibular ayah penderita LS tidak berbeda dengan kelompok kontrol dan mengingat bahwa LS hanya merupakan kelainan pada jaringan lunak saja, tidak mengikutsertakan tulang, maka Index Yugomandibular (ukuran perbandingan) lebih dapat dipercaya daripada ukuran mutlak (lihat lampiran B4).

Dari Index Yugomandibular ini juga dapat menerangkan tingginya insidens LPS di Jepang dibandingkan dengan Kaukasoid. Wajah orang Jepang lebih lebar daripada Kaukasoid. Untuk ini perlu

penelitian lebih lanjut, apakah benar ada hubungan antara Index Yugomandibular ini dengan tingginya insidens LPS pada beberapa populasi yang berbeda.

Ukuran wajah ibu yang berbeda bukan ukuran "lebar" tetapi ukuran "tinggi" wajah bagian atas, antara ibu penderita LGS dengan ibu penderita LGPS. Ini berbeda dengan Ward et al (1989) yang menemukan perbedaan ukuran wajah bagian bawah pada ayah ibu penderita LPS dibandingkan kontrol. Perbedaan ini disebabkan karena metodologi yang berbeda, Ward et al mengambil kontrol dari ukuran populasi umum bukan ayah ibu (suami isteri), dan Ward et al menggunakan sefalometri radiologis, sehingga kriteria wajah bagian bawah berbeda.

Rongga oronasal embrio sebelum terpisah oleh palatum menjadi cavum oris dan cavum nasi, diduduki oleh lidah. Pada saat itu processus palatinus masih terletak vertikal di sisi lidah. Bila rongga ini sempit (yang kebetulan diwariskan dari ibu) maka *timing* antara descensus lidah dengan pertumbuhan processus palatinus ke arah horizontal yang dilanjutkan dengan fusi itu tidak sinkron. Makin tidak sinkron makin berat derajat LPS. Hal ini dapat dilihat dari Index Nasalis ibu yang berbeda (ibu penderita LGS terhadap ibu penderita LGPS).

Pada pengelompokan orangtua LS, LGS, LGPS dan kontrol terhadap masing-masing faktor (inversi),

terlihat ada kecenderungan perbedaan pada masing-masing kelompok. Terlihat pada ayah, faktor Tinggi Wajah walaupun tidak berbeda bermakna, namun ada kecenderungan kelompok ayah penderita LS berdekatan dengan kelompok kontrol dan di lain pihak, kelompok ayah penderita LGS berdekatan dengan kelompok ayah penderita LGPS. Sesuai dengan hasil Analisis Ragam, faktor Lebar Bigonial kelompok kontrol terpisah jauh dengan kelompok yang lain.

Faktor Lebar Kepala dan Wajah bagian atas ibu, terdapat juga kecenderungan pengelompokan antara ibu penderita LS dengan kelompok kontrol di satu pihak, dan ibu penderita LGS dengan ibu penderita LGPS di lain pihak.

Hasil penelitian ini dapat mendukung pendapat Ward et al (1989) bahwa ada komponen genetik dari salah satu orangtua yang menimbulkan terjadinya LPS. Kasus di TTS ini, faktor yang mendukung terjadinya LPS adalah dari pihak ayah penderita, dan yang menentukan derajat keparahan adalah pihak ibu. Penelitian ini mendukung pendapat Krogman (1979) bahwa faktor kepala (*cranial factors*) yaitu bentuk dan ukuran kepala ikut mempengaruhi terjadinya LPS, juga mendukung pendapat Shields et al (1979) dan Leck (1984) bahwa heriditas adalah faktor penting penyebab LPS.

Analisis faktor ayah dan ibu menunjukkan bahwa ada korelasi yang cukup tinggi untuk ukuran "tinggi" pada wajah bagian atas (faktor 1). Ini dapat dijelaskan dari kenyataan bahwa masing-masing variabel pada faktor tersebut adalah terletak pada tulang yang sama (maxilla), maka korelasinya sangat tinggi.

Untuk variabel lain terdapat perbedaan antara ayah dan ibu.

Pada ayah, Lebar Maksimal Kepala berhubungan dengan Lebar Maksimal Wajah dan Lebar Minimal Dahi (faktor 3). Ini menunjukkan bahwa pertumbuhan kepala dan wajah mengikuti pola tertentu. Basis cranii sebagai cetakan, sewaktu bertumbuh ke arah lateral menentukan posisi os parietale dan os temporale. Os zygomaticum bertumbuh ke arah lateral mengikuti basis cranii dan posisi terakhir ditentukan oleh os temporale.

Pada ibu faktor Lebar Maksimal Kepala, Lebar Maksimal Wajah, Lebar Minimal Dahi dan Lebar Bigonial masing-masing saling berhubungan (faktor 2), sama dengan ayah ditambah dengan Lebar Bigonial, berarti pada ibu Lebar Bigonial dalam pertumbuhan sangat erat hubungannya dengan faktor 2 tersebut di atas. Pada ayah, pertumbuhan Lebar Bigonial tidak mengikuti pertumbuhan "lebar" kepala tetapi mengikuti pertumbuhan Panjang Kepala.

Dari fakta ini dapat diambil suatu simpulan bahwa pertumbuhan kepala secara garis besar ada 3 yaitu pertumbuhan ke arah vertikal, ke arah anterior posterior dan yang lain pertumbuhan ke arah lateral. Pertumbuhan ke arah vertikal terjadi lebih dulu daripada pertumbuhan ke arah lateral. Pertumbuhan pada laki-laki memakan waktu lebih lama daripada perempuan sehingga didapatkan pertumbuhan lebih lanjut ke arah lateral pada laki-laki, pada saat pertumbuhan pada perempuan telah berhenti.

Pada laki-laki pertumbuhan ke arah lateral berhubungan dengan pertumbuhan ke arah anterior posterior sedangkan pada perempuan pertumbuhan ke arah anterior posterior berhubungan dengan wajah bagian tengah.

Hasil penelitian yang menunjukkan Lebar Bigonial ayah saja yang berbeda ini, dengan demikian dapat dijelaskan atas dasar dua hal. Yang pertama yaitu bahwa pertumbuhan kepala ayah berakhir lebih lambat daripada ibu. Yang kedua yaitu bahwa pertumbuhan ke arah lateral terjadi lebih lambat dibandingkan dengan pertumbuhan ke arah vertikal.

Analisis Faktor hasil penelitian ini dapat mendukung hasil penelitian di TTS, bahwa ukuran Lebar Bigonial ayah menentukan terjadinya LPS pada anaknya, sedangkan Index Nasalis ibu menentukan derajat keparahan LPS anaknya.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

VII.1. Kesimpulan

1. LPS diwariskan secara poligenik, pengaruhnya baru terlihat bila gen-gen pembawa sifat bersatu dan mengadakan pengaruh aditif. Apabila dalam suatu populasi gen pembawa sifat itu tidak cukup untuk mencapai suatu nilai ambang, maka LPS tidak manifes. Dengan adanya konsanguinitas, maka gen-gen pembawa sifat mendapat kesempatan mengadakan pengaruh aditif, sehingga LPS tersebut manifes. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa frekuensi anak LPS lebih tinggi pada keluarga yang konsanguin dibandingkan dengan keluarga yang bukan konsanguin. Selain ini juga ada peningkatan frekuensi sanak saudara yang juga menderita LPS (*positive family history*). Dengan adanya konsanguinitas itu, gen-gen pembawa sifat saling mengadakan pengaruh aditif, sehingga dapat melampaui nilai ambang, dan berakibat prevalensi LPS di TTS tinggi.

Atas dasar analisa silsilah pada penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa konsanguinitas orangtua mempengaruhi kecenderungan terjadinya LPS di TTS.

2. Bentuk dan ukuran kepala yang akan terjadi pada seseorang telah ditentukan sejak embrio, begitu pula bentuk dan ukuran wajah, telah terprogram sejak embrio setelah bentuk kepala ditentukan. Bentuk kepala terutama ditentukan oleh tulang, dan mengingat bahwa tulang kepala adalah bagian dari tulang-tulang tubuh yang paling sedikit terpengaruh oleh lingkungan, maka dapat dikatakan bahwa bentuk dan ukuran tulang-tulang kepala, adalah warisan dari orangtua dan tentunya ada korelasi antara orang tua dengan anaknya. Korelasi antara ayah-anak lebih besar daripada antara ibu-anak, dan tentunya termasuk korelasi ukuran-ukuran kepala dan wajah yang menyimpang dari populasi umum.

Analisis hasil penelitian ini didapatkan bahwa Lebar Bigonial (*go-go*) ayah yang mempunyai anak LPS lebih besar daripada ayah yang tidak mempunyai anak LPS; sedangkan untuk ibu, ukuran Tinggi Morfologis Wajah Genap (*n-gn*), Tinggi Hidung (*n-sn*) dan Index Nasalis berbeda antara ibu penderita LGS dengan ibu penderita LGPS.

Kesimpulan yang dapat diambil adalah bahwa terdapat perbedaan ukuran kepala tertentu antara orangtua yang mempunyai anak LPS dengan orangtua

yang tidak mempunyai anak LPS, yaitu Lebar Bigonial ayah. Dengan demikian Lebar Bigonial ayah adalah faktor dominan yang mempengaruhi terjadinya LPS anaknya. Sedangkan Tinggi Morfologis Wajah Genap ibu, Tinggi Hidung ibu dan Index Nasalis ibu menentukan derajat LPS anaknya, di TTS.

3. Berdasarkan kesimpulan pertama dan kedua bahwa konsanguinitas orangtua mempengaruhi kecenderungan terjadinya LPS, dan ukuran kepala orangtua merupakan faktor dominan untuk terjadinya LPS itu, menunjukkan faktor genetik memegang peran atas terjadinya LPS. Hal ini diperkuat oleh heritabilitas (0.55). Dengan demikian dapat pula disimpulkan bahwa faktor genetik memegang peran atas terjadinya LPS di TTS.
4. Berdasarkan analisis faktor bahwa Lebar Bigonial ibu berkorelasi sangat baik dengan ukuran "lebar" kepala dan wajah, yang berarti mengikuti pertumbuhan "lebar" tersebut, sedangkan Lebar Bigonial pada ayah tidak demikian melainkan mengikuti pertumbuhan Panjang Kepala (g-op); dan berdasarkan pertumbuhan untuk laki-laki berakhir lebih lambat daripada perempuan, maka dapat disimpulkan pula bahwa pertumbuhan ke arah "lebar" pada wajah bagian bawah berhenti relatif lebih akhir daripada pertumbuhan ke arah vertikal wajah.

VII.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disarankan hal-hal sebagai berikut:

1. Mengingat bahwa LPS diwariskan secara multifaktorial, faktor lingkungan mempengaruhi manifestasinya, maka perlu dilakukan penelitian tentang faktor lingkungan dominan yang dapat mempengaruhi terjadinya LPS di TTS.
2. Mencari insidens LPS di TTS khususnya dan NTT umumnya untuk menghitung dengan lebih tepat heritabilitas.
3. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan mencari perbedaan variabel-variabel lain yang dapat digunakan sebagai parameter faktor dominan yang mempengaruhi terjadinya LPS dan sekaligus mengkaitkan dengan konsanguinitas. Walaupun konsanguinitas di TTS relatif cukup tinggi, namun untuk mencari kaitan itu memerlukan sampel yang lebih banyak guna persyaratan analisis.
4. Dengan parameter perbedaan ukuran kepala (Lebar Bigonial ayah, Index Yugomandibular ayah, Tinggi Hidung ibu dan Index Nasalis ibu), konsanguinitas dan korelasi orangtua dengan anak dapat digunakan untuk prediksi lebih tepat guna keperluan *genetic counseling* atau *screening*. Untuk keperluan ini

dapat dilanjutkan dengan penelitian mencari korelasi antara ukuran kepala orangtua dengan anak-anaknya, termasuk anak yang normal. Lebih banyak parameter yang digunakan, lebih tepat prediksi yang didapat.

5. Di NTT pada umumnya tercatat banyak penderita cacat, di antaranya yang terbanyak adalah tuna wicara dan tuna rungu (bisu tuli), dari 1 157 967 penduduk yang berumur 0-14 tahun, 5 327 adalah tuna wicara dan tuna rungu (Biro Pusat Statistik, 1980). Oleh karena itu perlu diteliti keterkaitannya dengan LPS (*linkage study*).

RINGKASAN

PENDAHULUAN

LPS (Labiopalatoschisis: sumbing bibir dan/atau langit-langit) adalah kelainan bawaan pada wajah yang tidak dapat disembuhkan dengan obat kecuali dengan koreksi operatif. Di negara yang telah majupun masih merupakan penyebab kematian yang tinggi. Bila diketahui faktor dominan tertentu yang mempengaruhi terjadinya LPS, maka dapat digunakan untuk usaha pencegahannya.

Dari kepustakaan diketahui bahwa faktor dominan yang memudahkan terjadinya LPS adalah faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik didapat dari orangtua. Orangtua yang mempunyai anak LPS berbeda bentuk wajahnya dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS. Dari kepustakaan diketahui pula bahwa LPS diwariskan melalui banyak gen (poligenik), maka adanya konsanguinitas dapat memperbesar kemungkinan bersatunya gen-gen pembawa sifat.

Mengenai hubungan antara insidens LPS dengan konsanguinitas masih terdapat banyak pertentangan pendapat. Di Timor Tengah Selatan (TTS) disinyalir prevalensi LPS tinggi, dan konsanguinitas juga tinggi. Untuk mencari faktor dominan yang mempengaruhi terjadinya LPS di TTS, peneliti ingin mencari hubungan antara konsanguinitas dan beberapa ukuran kepala dengan tingginya

prevalensi LPS di TTS. Untuk ini dicari hubungan konsanguinitas dan beberapa ukuran kepala orangtua dengan terjadinya LPS pada anaknya.

Berdasarkan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul adalah adanya kemungkinan perbedaan terjadinya LPS pada konsanguinitas dibandingkan dengan bukan konsanguinitas, dan adanya kemungkinan perbedaan ukuran kepala tertentu antara orangtua penderita dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS. Atas dasar permasalahan itulah penelitian ini dilakukan.

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk memperoleh jawaban tentang pengaruh konsanguinitas dengan terjadinya LPS di TTS; dan hubungan antara ukuran kepala tertentu dengan terjadinya LPS di TTS serta perbedaan ukuran tersebut antara orangtua yang mempunyai anak LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS.

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Dari segi ilmu pengetahuan dasar, hasil penelitian ini dapat merupakan sumbangan bagi pengembangan ilmu, khususnya pengetahuan tentang faktor dominan penyebab LPS di TTS.

2. Dari segi ilmu terapan hasil penelitian ini dapat digunakan untuk pengembangan kesehatan di TTS khususnya dan Indonesia Timur umumnya, yaitu usaha menurunkan insidens LPS dengan jalan mengurangi konsanguinitas. Hal ini dapat ditempuh dengan cara membuka jalan di pedesaan, sehingga komunikasi antar desa lebih baik.

Selain ini, adanya perbedaan ukuran kepala tertentu antara orangtua penderita dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS, dapat digunakan untuk pegangan *genetic counseling*.

HIPOTESIS

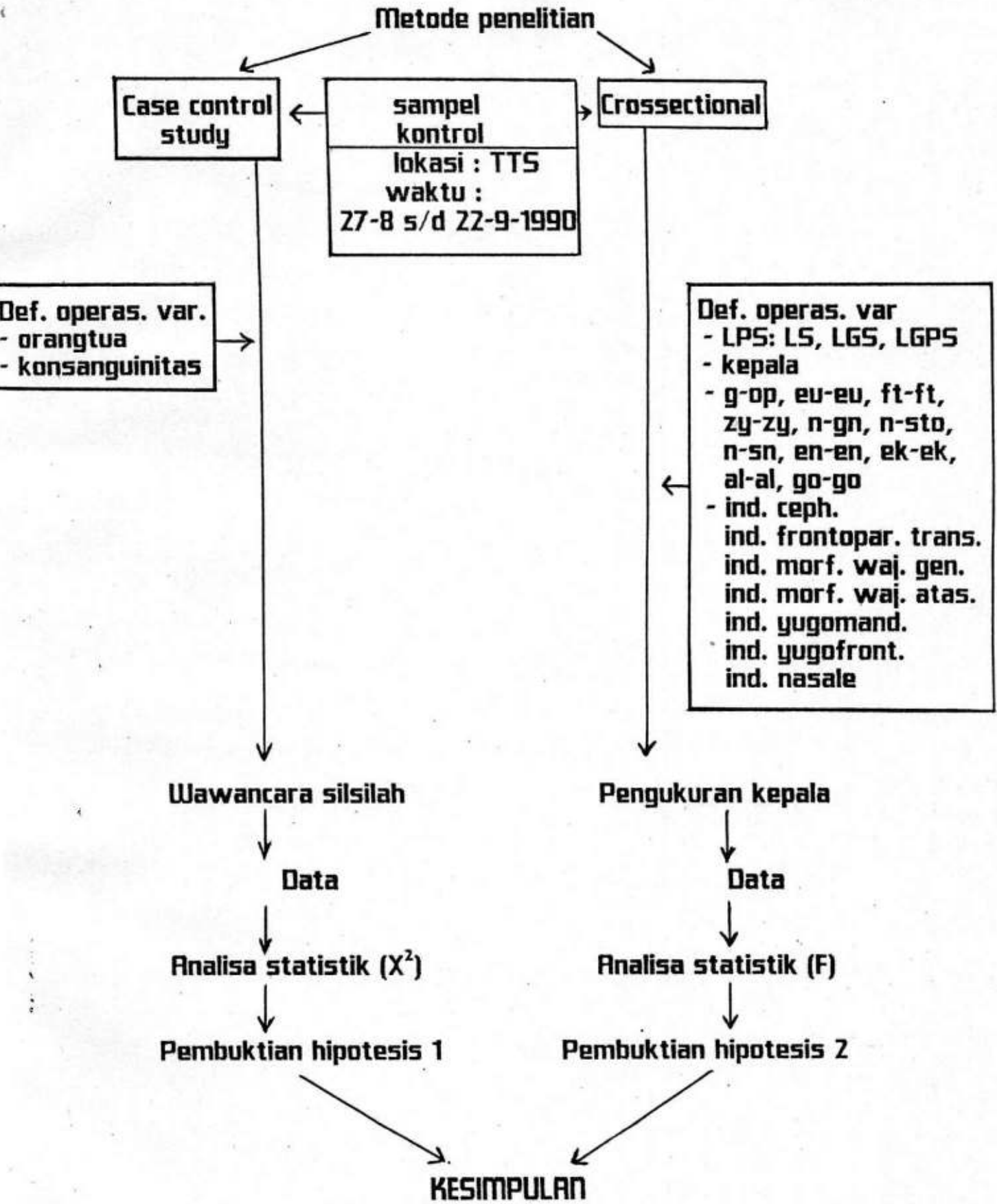
1. Pada kondisi lingkungan yang sama, konsanguinitas memperbesar terjadinya LPS dibandingkan dengan bukan konsanguinitas.
2. Ada perbedaan beberapa ukuran kepala pada orangtua penderita LPS dibandingkan dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan metodologis secara *case-control* untuk pembuktian hipotesis 1 dan *cross-sectional* untuk pembuktian hipotesis 2

Tempat penelitian adalah Timor Tengah Selatan, Nusa Tenggara Timur (NTT). Penelitian ini telah dilakukan pada tanggal 27 Agustus 1990 sampai dengan tanggal 22 September 1990.

Kelompok sampel diambil dari orangtua yang mempunyai anak LPS sebanyak 113 orang dan kelompok kontrol diambil dari orangtua yang tidak mempunyai anak LPS sebanyak 166 pasang suami istri. Kontrol diambil dari berbagai daerah yang sama dengan sampel (Gambar A.).



HASIL PENELITIAN

1. Hasil penelitian tentang konsanguinitas

Hasil tentang konsanguinitas didapat dari silsilah. Hasil penelitian tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna antara konsanguinitas orangtua yang mempunyai anak LPS dengan orangtua yang tidak mempunyai anak LPS ($p < 0.1$). Frekuensi konsanguinitas orangtua yang mempunyai anak LPS lebih tinggi. Analisis statistik bagian ini menggunakan Kai kuadrat (Tabel A.).

Tabel A. : Jumlah konsanguinitas pada orangtua yang mempunyai anak LPS dan kelompok kontrol.

	Kons +	Kons -	
Ayah ibu pend.	41 (15,83%)	52 (20,07%)	93 (35,90%)
Ayah ibu non pend.	37 (13,90%)	129 (50,2%)	166 (64,10%)
	78 (29,73%)	181 (70,27%)	259 (100%)

$$\chi^2 = 13.35 (p < 0.01)$$

Untuk mengetahui seberapa besar peran genetik terhadap terjadinya LPS, dilakukan penghitungan heritabilitas dengan cara menghitung insidens dalam keluarga dan populasi umum menurut Falconer (1965). Hasil yang didapat adalah 0.55.

2. Hasil penelitian tentang ukuran kepala

- a. Lebar Bigonial (go-go) ayah penderita LPS lebih lebar daripada kelompok kontrol, makin besar Lebar Bigonial ayah makin banyak frekuensi anak yang menderita LPS (lampiran B1).
- b. Index Yugomandibular memisahkan ayah penderita LGS dan LGPS terhadap kelompok kontrol. (lampiran B4).
- c. Ukuran kepala ibu tidak memisahkan antara ibu penderita dengan kelompok kontrol, namun ukuran Tinggi Hidung dan Tinggi Morfologis Wajah Genap dapat memisahkan ibu penderita LGS terhadap ibu penderita LGPS. (lampiran B2 dan B3).
- d. Index Nasalis ibu dapat membedakan ibu penderita LGPS terhadap kelompok kontrol; dan membedakan ibu penderita LGPS terhadap ibu penderita LGS. Makin kecil Index Nasalis makin banyak frekuensi ibu yang mempunyai anak LGPS. (lampiran B5).

Analisis statistik bagian ini menggunakan Analisis Ragam ($p < 0.05$)

Untuk mengetahui saling hubungan antara variabel antropometris dilakukan Analisis Korelasi dan Analisis Faktor. Ternyata terdapat 4 faktor pada ayah dan 3 faktor pada ibu. Pada ayah faktor 1 dapat diinterpretasikan sebagai faktor Tinggi Wajah, faktor 2 sebagai faktor lebar wajah bagian atas, faktor 3.

sebagai faktor lebar kepala dan wajah, faktor 4 sebagai faktor panjang kepala dan lebar wajah bagian bawah (Lebar Bigonial). Pada ibu, faktor 1 sama dengan faktor 1 pada ayah, faktor 2 sama dengan faktor 3 pada ayah, faktor 3 adalah campuran antara faktor 2 dan faktor 4 pada ayah (Tabel V.15 dan Tabel V.15a).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Konsanguinitas orangtua mempengaruhi terjadinya LPS pada anaknya di TTS.
2. Ada perbedaan ukuran kepala tertentu yaitu Lebar Bigonial ayah yang mempunyai anak LPS dengan ayah yang tidak mempunyai anak LPS. Dengan demikian faktor dominan yang menentukan terjadinya LPS adalah Lebar Bigonial ayah, sedangkan Tinggi Morfologis Wajah Genap ibu dan Tinggi Hidung ibu menentukan keparahan LPS di TTS.
3. Faktor keturunan memegang peran penting atas tingginya prevalensi LPS di TTS.
4. Pertumbuhan wajah bagian bawah ke arah vertikal berhenti relatif lebih awal dibandingkan dengan pertumbuhan wajah bagian bawah ke arah "lebar".

Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hal-hal sebagai berikut:

1. Faktor lingkungan dominan yang menjadi penyebab terjadinya LPS di TTS.
2. Insidens LPS di TTS khususnya, dan NTT umumnya, untuk lebih tepat menghitung heritabilitas LPS.
3. Variabel lain yang dapat digunakan sebagai parameter faktor dominan terjadinya LPS dan mengkaitkan dengan konsanguinitas. Untuk ini diperlukan sampel yang lebih banyak.
4. Korelasi ukuran kepala antara orangtua dengan anaknya. Sebab ukuran kepala, konsanguinitas dan korelasi ukuran kepala antara orangtua dengan anaknya, dapat digunakan untuk prediksi terjadinya LPS pada anaknya, guna keperluan *genetic counseling*.
5. Keterkaitan LPS dengan tuna wicara dan tuna rungu.

SUMMARY

INTRODUCTION

Cleft lip with or without cleft palate (CL/P) is a congenital malformation that could only be cured by an operation. It becomes the cause of high mortality rate even in developed countries. If the risk factors that could cause clefts could be detected, then we could make an effort to prevent the occurrence of it.

We know from literatures that genetic and environmental factor increase the possibility of CL/P. There is a difference in the shape of parents who have cleft children compared with parents who have no cleft children. Above all, CL/P is a polygenic inheritance, so the possibility of accumulation of deleterious genes in a person having consanguinous parents, will be greater. Arguments about the relation between the incidence of CL/P is still controversial.

In Timor Tengah Selatan (TTS), Nusa Tenggara Timur province, Indonesia, CL/P is prominent. To find out the dominant factors that influence the possibility of CL/P, the author wishes to know the relation between parents' consanguinity and the high prevalence of cleft in TTS; and also between parents' head measurements and the high prevalence of cleft. Thus the objective of this study is

to clarify the relation of consanguinity to the high prevalence CL/P and the difference of head measurement between parents who have cleft children and parents who have no cleft children.

HYPOTHESIS

1. In the same environmental condition, consanguinity increases the possibility of the occurrence of cleft.
2. There is a difference in head measurements between parents having cleft children and parents having no cleft children.

METHODOLOGY

This research was done by using case-control study to prove hypothesis number 1 and cross-sectional study to prove hypothesis number 2.

This research was carried out from the 27th of August 1990 - the 22nd of September 1990. 113 samples were parents having cleft children and the controls were 166 pairs having no cleft children and from the same place where the samples came from.

STUDY RESULT

1. Result of consanguinous study

The result of this study is obtained from the pedigree. There is a significant difference ($p < 0.01$) in parents' consanguinity between sample group and control group. Chi Square is used for the statistical analysis.

For the purpose of finding out genetic endowment to the occurrence of cleft in TTS, heritability is calculated according to the method proposed by Falconer (1965). The result: 0.55.

2. Result of head measurement study

- a. There is a difference in Bigonial Width of fathers in sample group and control group. The wider the father's Bigonial Width, the higher the frequency of cleft children.
- b. Jugomandibular Index differs fathers of cleft lip+alveolar process (CLA) and cleft lip+alveolar process+palate (CLAP) children from control group.
- c. Nasal Height and Facial Height of mothers of CLA children differs from mothers of CLAP children.
- d. Nasal Index of mothers of CLA and CLAP children differs from control group and from mothers of CL children as well.

Analysis of Variance is used for the statistical analysis.

For the purpose of finding the correlation between anthropological variables, Factor Analysis is done. The result is that there are 4 factors for fathers and 3 factors for mothers. Factor 1, 2, 3 and 4 for fathers indicate facial height factor, upper facial width, head and face breadth, head length and bigonial width respectively. In case of mothers, factor 1 is the same as fathers', factor 2 is the same as factor 3 of fathers and factor 3 is a combination of fathers' factor 2 and 4.

CONCLUSION

1. Consanguinity of parents increases the frequency of CL/P in Timor Tengah Selatan (TTS).
2. The dominant factor that cause the occurrence of cleft is the Bigonial Width of fathers, whereas the Facial Height and Nasal Height of mothers determine the severity of cleft in TTS.
3. Genetic factor plays an important role on the high prevalence of cleft in TTS.
4. The vertical development of the lower face stops relatively earlier in comparison with the sideward development of the lower face.

SUGGESTION

Further study are suggested on :

1. Dominant environmental factors that causes occurrence of cleft in TTS.
2. The incidence of cleft in TTS to get more accurate heritability of cleft in TTS.
3. Other variables that can be used as parameter of dominant factors that cause clefts.
4. Correlation of head measurement of fathers and their children. Because head measurement of fathers and its correlation with the children and also consanguinity can be used to predict the occurrence of cleft which are useful for genetic counseling.
5. Linkage of cleft with deaf and mute.

KEPUSTAKAAN

- Adekeye, E.O.; Lavery K.M., 1985. Cleft Lip and Palate in Nigerian Children and Adults. A Comparative Study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (1985), Dec; 23 (6) : 398 - 403.
- Amaratunga, N.A. de S. 1989. A Study of Etiologic Factors for Cleft Lip and Palate in Sri Langka. *J. Oral and Maxillofacial Surgery* (1989); 47 : 7 - 10.
- Balgir, R.S., 1986. Serological and biochemical genetic markers in congenital cleft lip and cleft palate anomalies. *Israel Journal of Medical Sciences* (1986); 22 : 572 - 575.
- Barnicot, 1977. Biological Variation in Modern Populations. Dalam: Harrison et al (ed.), *Human Biology*, Oxford University Press.
- Biro Pusat Statistik, 1980. *Penyandang Cacat di Indonesia*.
- Bixler, David, 1981. Genetics and Clefting. *Cleft Palate J.* (1981); 8 (1): 10 - 18.
- Bixler, David, 1987. Letter to the Editor : X-linked Cleft Palate. *Am. J. Med. Genet.* (1987); 28: 503-505.
- Bodmer, W.F.; Cavalli-Sforza L.L., 1976. *Genetics, Evolution, and Man*. W.H. Freeman and Company, San Francisco.
- Brandt, Ingeborg, 1978. Growth Dynamics of Low-Birth-Weight in Infants with Emphasis on the Perinatal Period. Dalam: Falkner dan Tanner (ed.), *Human Growth*, hal. 557 - 617.
- Brooten, D.; Jordan C.H., 1983. Caffein and pregnancy a research review and recommendations for Clinical practice. *JOGN Nurse* (1983); 12 (3): 190-195. (Abstract).
- Brown, Kenneth S.; Hetzel, Suzanne C.; Harne, Leslie C. Long, Sally, 1985. Blebs and Hematomas in the Lips of CL/Fr and A/J Mice. *J. Craniofac. Genet. Devel. Biol. Suppl* (1985); 1: 313-322.
- Bulleit, R.F.; Zimmerman, E.F., 1985. The Influence of the Epithelium on Palatal Shelf Reorientation of the Secondary Palate. *J. Embryology Exp. Morph.* (1985), 93; 73 - 84.

- Bupati Kepala Daerah Tingkat II Timor Tengah Selatan, 1989. Timor Tengah Selatan Dalam Fakta, Masalah Dan Harapan. *Terbitan Seri II 1989, Pemerintah Daerah Tingkat II Timor Tengah Selatan.*
- Burdett, David N. ; Shah Ravindra M., 1988. Gross and Cellular Analysis of 6-Mercaptopurine-Induced Cleft Palate in Hamster. *Am. J. Anat.* (1988); 181: 179-194.
- Burdi, Alphonse R., 1969. Cephalometric Growth Analysis of the Human Upper Face Region During the Last Two Trisemester of Gestation. *American Journal of Anatomy*, 125: 113-122.
- Burman, Neil T.C., 1983. Epidemiological Aspectes of Orofacial Clefts in Western Australia. *Australia Dental Journal* (1983), August; 28 (4): 227-232.
- Burman, N.T.C., 1984. Epidemiological Aspects of teratogenesis--a review. *Australian Dental Journal* (1984), June; 29 (3): 159-162.
- Calzorali, E., 1988. Epidemiological and Genetic Study of 200 Cases of Oral Cleft in the Emilia Romagna Region of Northern Italy. *Teratology* (1988), Dec; 38 (6) : 559 - 64.
- Catz, Charlotte; Yaffe, Sumner J., 1978. Developmental Pharmacology. Dalam: Falkner dan Tanner (ed.), *Human Growth I*. Bailliere Tindal, London: Hal. 125-144.
- Chapman, C.J., 1983. Ethnic Differences in the Incidence of Cleft Lip and/or Cleft Plate in Aukland, 1960 - 1976. *The New Zealand Med. J.* (1983), May; 96 (731) : 327 - 329.
- Chung, C.S.; Bixler, D.; Watanabe, T.; Koguchi; Fogh-Anderson, P., 1986. Segregation Analysis of Cleft Lip With or Without Cleft Palate : A Comparison of Danish and Japanese Data. *Am. J. Hum. Genet.* (1986); 39 : 603 - 611.
- Clarke, C.A., 1987. *Human Genetics and Medicine*. Third edition, Edward Arnold Ltd.
- Coccaro, Peter J., D'amico, Ronald; Chavoor, Ashur, 1972. Craniofacial Morphology of Parents with and without Cleft Lip and Palate Children. *Cleft Palate J.* (1972); 9 : 28 - 38.

- Curtis, Elizabeth; Fraser, F. Clarke; Warburton, Dorothy, 1961. Congenital Cleft Lip and Palate. *Am. J. Dis. Child* (1961); 102 : 853 - 857.
- Davies, Dai, 1985. Cleft Lip and Palate. *British Medical Journal* (1985), 23 Feb; 290 : 625 - 629.
- Day, Donald W., 1984. Genetics of Congenital Lip Defects. *Clinics in Plastic Surgery* (1984), October; 11 (4): 693 - 700.
- Deménais, F.; Bonaiti-Pellie, C.; Briard, M.L.; Feingold, J., 1984. An Epidemiological and Genetic Study of Facial Clefting in France II. Segregation Analysis. *J. Med. Genet.* (1984); 21 : 436 - 440.
- Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, 1958. *Monografi Daerah NTT (Timor, Rote, Sabu)*, Proyek Pengembangan Media Kebudayaan.
- Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, 1980. *Sistem Gotong Royong Dalam Masyarakat Pedesaan*. Inventarisasi dan Dokumentasi Daerah Nusa Tenggara Timur 1979/1980.
- Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, 1986. *Isi dan Kelengkapan Rumah Tangga Tradisional Daerah Nusa Tenggara Timur*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Proyek Inventarisasi dan Dokumentasi Kebudayaan Daerah, Jakarta.
- Diewert, Virginia M. ; Juriloff, Diana M. 1983. Abnormal Head Posture Associated with Induction of Cleft Palate by Methylmercury in C57BL/6J Mice. *Teratology* (1983); 28 : 437 - 447.
- Drillien, Cecil M.; Ingram, T.T.S.; Wilkinson, Elsie M., 1966. *The Causes and Natural History of Cleft Lip and Palate*. E. & S. Livingstone Ltd. Edinburgh & London (1966): hal. 3 - 4 dan hal. 22 - 24.
- Dobzhansky, Theodosius, 1967. *Mankind Evolving*. New Haven and London, Yale University Press.
- Dronamraju, K.R.; Bixler D., 1984 : Fetal Mortality in Oral Cleft Families (V) : studies of sporadic vs familial and pure vs syndromic clefts. *Clinical Genetics* (1984), Apr; 25 (4) : 314 - 317.
- DuBrul, E. Lloyd, 1980. *Sicher's Oral Anatomy*. Seventh edition, The C.V. Mosby Company, St Louis, Toronto, London (1980).

- Edwards, A.H.; Watson, A.C.H., 1980. *Advanced in the Management of Cleft Palate*. Edinburg, Churchill Livingstone.
- Eiberg, H.; Bixler, D.; Nielsen, L.S.; Conneally, P.M.; Mohr, J., 1987. Suggestion of Linkage of a Major Locus for Nonsyndromic Orofacial Cleft with F₁₃ A and Tentative Assignment to Chromosome 6. *Clinical Genetics* (1987); 32 : 129-132.
- Emery, Alan E.H.; Mueller, Robert F., 1988. *Elements of Medical Genetics*. Seventh Edition, Churchill Livingstone, Edinburgh London Melbourne and New York.
- Enlow, Donald H. 1982. *Handbook of Facial Growth*. Second edition, W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. Mexico City. Rio de Janeiro. Sydney. Tokyo.
- Falconer, D.S., 1965. The Inheritance of Liability to Certain Diseases, Estimated from the Incidence Among Relatives. *Ann. Human Genetics London* 29 : 51 - 76.
- Ferguson, M.W.J., 1978. Palatal Shelf Elevation in the Wistar Rat Fetus. *Act. Anat.* (1978); 125 (3) : 555 - 577.
- Ferguson, M.W., 1981. Developmental Mechanisms in Normal and Abnormal Palate Formation with Particular Reference to the Aetiology, Pathogenesis and Prevention of Cleft Palate. *Br. J. Orthodon.* (1981), Jul; 8 (3) : 115 - 37. (Abstract).
- Fong F.H.; Yeap, C.L.; Lee S.T., 1983. Congenital Cleft Lip and Palate in Singapore. *Am. Acad. Med. Singapore* (1983), Apr; 12 (2 Suppl.) : 363 - 5. (Abstract)
- Fraser, F. Clarke, 1965. Some Genetic Aspects of Teratology. Dalam: Wilson James G; Warkany, Josef (Ed.), *Teratology*. The University of Chicago Press, Chicago and London: hal. 21 - 38.
- Fraser, F. Clarke; Pashayan, H., 1970. Relation of Face Shape to Susceptibility to Congenital Cleft Lip -- A Preliminary Report. *Journal of Medical Genetics* (1970); 7 : 112 - 117.
- Fraser, F. Clarke, 1980. The William Allan Memorial Award Address : Evolution of a Palatable Multifactorial Threshold Model. *Am. J. Hum. Genet.* (1980); 32 : 796-813.

- Frezal, Jean; Bonaiti-Pellie, Cathrine, 1978. Introduction to Genetic Analysis. Dalam: Falkner dan Tanner (ed.), *Human Growth 1*. First edition, Bailliere Tindal, London (1978): hal. 229 - 247.
- Fris, M.L.; Broeng-Nielsen, B.; Sindrup, E.H.; Lund, M.; Fogh-Andersen, P.; Hauge, M., 1981. Facial Cleft Among Epileptic Patients. *Arch. Neurol.* (1981), Apr; 38 (4) : 227 - 9.
- Gardner, Eldon J.; Snustad, D. Peter, 1984. *Principles of Genetics*. Seventh edition, John Wiley & Sons, New York.
- Germain M.A.; Webster W.S.; Edwards M.J., 1985. Hyperthermia as a Teratogen : Parameters Determining Hyperthermia-induced Head Defects in the Rat. *Teratology* (1985), Apr; 31 (2) : 265 - 72.
- Glinka, Josef, 1978. *Gestalt und Herkunft*. Studia Instituti Anthropos 35. Verlag des Anthropos-instituts, St. Augustin Bei Bonn.
- Glinka, Josef, 1989. *Antropometri & Antroposkopi*, Fisip, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Glinka, Josef, 1990. *Perubahan Kebudayaan*. Seminar sehari, Kupang 20 September 1990.
- Goto, T.; Watanabe, T.; Sudo, A., 1985. Sex Difference in Susceptibility to Teratogenic Effect of Maternal Biotin Deficiency in Mouse Embryos. *Teratology* (1985), Jun; 31 (3) : 425 - 7. (Abstract).
- Gordon, Jane E.; Shy, Carl M. 1981. Agricultural Chemical Use and Congenital Cleft Lip and / or Palate. *Archives Environmental Health* (1981), September / October; 36 (5) : 213 - 221.
- Habib, Zacharias, 1978. Factors Determining Occurrence of Cleft Lip and Cleft Palate. *Surg. Gynaecol. Obstet.* (1978), Jan; 146 (1) : 105 - 110.
- Haddow, James E.; Hill, Laura E.; Koloza, Edward M.; Thanhauser, 1986. Neural Tube Defects After Gastric Bypass. *The Lancet* (1986), June; 7 : 1330.
- Hamilton, W.J.; Boyd, J.; Mossman, H.W., 1956. *Human Embryology*. Printed in Great Britain at the Works of W. Heffer and Sons Ltd., Cambridge, England.

- Hardjowasito, W. 1989. *Studi Sumbing Bibir dan langit-langit Unilateral pada Penderita-Penderita Akil Baliq dan Dewasa yang Belum Dioperasi.* (Disertasi)
- Hariyanto, Tatong 1988. *Konsanguinitas di Nusa Tenggara Timur* (unpublished).
- Hill, Lyndon M.; Kleinberg, F., 1984a. Effects of Drugs and Chemicals on The Fetus and Newborn (First of Two Parts). *Mayo Clin. Proc.* (1984); 59 (10) : 707 - 716.
- Hill, Lyndon M.; Kleinberg F., 1984b. Effects of Drugs and Chemicals on the Fetus and Newborn (Second of Two Parts). *Mayo Clin. Proc.* (1984); 59 (11) : 755 - 765.
- Hu, D.N.; Li, J.H.; Chen, H.Y.; Chang, H.S.; Wu, B.X.; Lu, Z.K.; Wang, D.Z.; Liu, X.G., 1982. Genetics of Cleft Lip and Cleft Palate in China. *Am. J. Human Genetics* (1982), Nov; 34 (6) : 999 - 1002.
- Huffstadt, A.J.C., 1986. *Treatment of Patients with Cleft Lip and Palate (A Multidisciplinary Approach).* The Third Asean Congress of Plastic Surgery, Bali, Indonesia, July 6 - 8, 1986.
- Iregbulem, L.M., 1982. The Incidence of Cleft Lip and Palate in Nigeria. *Cleft Palate J.* (1982), July; 19 (3) : 201 - 205.
- Israel, Harry, 1978. The Fundamentals of Cranial and Facial Growth. Dalam: Falkner dan Tanner (ed.), *Human Growth 2.* First edition, Bailliere Tndall, London: hal. 357 - 80.
- Jenkins, M.; Stady, Carolyn. 1980. Dominant Inheritance of Cleft of the Soft Palate. *Hum. Genet.* (1980), 53 : 341 - 342.
- Jensen, Birgit Leth; Kreiborg, Sven; Dahl, Erik; Fogh-Andersen, Poul, 1988. Cleft Lip and Palate in Denmark 1976 - 1981 : Epidemiology, Variability, and Early Somatic Development. *Cleft Palate Journal* (1988), July: 25 (3): 258 - 269.
- Jirasek, J.E., 1983. *Atlas of Human Prenatal Morphogenesis.* Martinus Nyhoff Publishers, Boston.
- Johnston, M.C. ; Millicovsky, G. 1985. Normal and Abnormal Development of the Lip and Palate. *Clinic in Plast Surg.* (1985), Oct; 12 (4) : 521 - 532.

- Kantor Statistik Propinsi Nusa Tenggara Timur, 1985. Registrasi Penduduk 1985
- Keers, W., 1948. *An Anthropological Survey of Eastern Little Sunda Islands*. Uitgave van het Indisch Instituut.
- Keuk, S.S.; Young, H.L.; Jae, D.L., 1985. Cleft Lip and Palate in Korea. *Yonsei Med. J.* (1985); 26 (2) : 184 - 190.
- Khuory, M.J.; Erickson, J.D.; James, L.M., 1983. Maternal Factors in Cleft Lip With or Without Palate : Evidence from international crosses in United States. *Teratology* (1983), Jun; 27 (3) : 351 - 357.
- Khoury, M.J.; Weinstein, A.; Panny, S.; Holzman, Neil A.; Lindsay, Pamela K.; Farrel, K.; Eisenberg, M., 1987. Maternal Cigarette Smoking and Oral Clefts : A Population-Based Study. *Am. J. Pub. Health* (1987); 77 (5) : 623 - 625.
- Kiso, Yasuo. ; Nishida, Takao. ; Mochizuki, K., 1984. Morphogenesis of Cleft Palate Induced by Cortisone in Hamster. *Japan. J. Vet. Sci.* (1984); 46 (1): 115-118.
- Koentjaraningrat, 1981. *Manusia dan Kebudayaan di Indonesia*. Penerbit Djambatan.
- Kremenova, J.; Bednar, J.; Soutorova, M.; Tolarova, M.; Reisenauer, R., 1981. Iodine Metabolism in Mothers of Children with Cleft Lip and / or Palate Anomaly and in Persons with Endemic Goitre. *Endokrinologie* (1981), Dec; 78 (2-3) : 227 - 38. (Abstract).
- Kricker, A.; Elliott, J.W.; Forrest, J.M.; Mc Credie, J., 1986. Congenital Limb Reduction Deformities and Use of Oral Contraceptives. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (1986); 155: 1072 - 8.
- Krogman, Wilton M., 1979. Craniofacial Growth : Prenatal and Postnatal. Dalam: Cooper, H.K.; Harding, R.L.; Krogman, W.M.; Mazaheri, M.; Millard, R.T. (ed.), *Cleft Palate and Cleft Lip : A Team Approach to Clinical Management and Rehabilitation of the Patient*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto: hal. 22 - 107.
- Kromberg, J.G.R.; Jenkins, T., 1986. Incidens of Cleft Lip and Palate in Western Cape (letter). *S.A.M.J.* (1986), Feb, 15; 69 : 220.

- Kusanagi, Takao, 1983. Dose-response Relations of Palatal Slit, Cleft Palate and Fetal Mortality in Mice Treated with Glucocorticoid. *Teratology* (1983); 28: 165-168.
- Kusanagi, Takao, 1985a. Strain Differences Between C57BL/6 and SWV Mice in Time of Palatal Closure and Induction of Palatal Slit and Cleft Palate. *Teratology* (1985); 31 : 279 - 283.
- Kusanagi, Takao, 1985b. Epithelial Changes of the Nasal Columella of the Palatal Slit and Cleft Palate Defect in C57BL/6 Mouse Fetuses. *Teratology* (1985); 31 : 111 - 117.
- Langman, Jan, 1975. *Medical Embryology*. Third edition, The Williams and Wilkins Company, Baltimore U.S.A.
- Laurence, K.M.; James, N; Miller, M; Campbell, H., 1980. Increased Risk of Recurrence of Pregnancies Complicated by Fetal Neural Tube Defects in Mothers Receiving Poor Diets, and Possible Benefit of Dietary Counselling. *Br. Med. J.* (1980), Dec 13 ; 281 (6255): 1592-4. (Abstract).
- Layde, P.M.; Edmonds ,L.D.; Erickson, J.D., 1980 : Maternal Fever and Neural Tube Defects. *Teratology* (1980),Feb; 21 (1) : 105-108. (Abstract)
- Lebar, Frank M., 1972. *Ethnic Groups of Insular Southeast Asia*. Volume 1. Human Relations Area Files Press New Haven.
- Leck, Ian, 1984. The Geographical Distribution of Neural Tube Defects and Oral Clefts. *British Medical Bulletin* (1984); 40 (4) : 390 - 395.
- Li, Dominic F.H., 1989. Optimising Therapy in the Pregnant Epileptic. *J. Paed. Obstet. Gaenec.* (1989), Sept/Oct; 5 - 6.
- Loekito, R.M.,1991a. Beberapa Karakteristik Labioschisis dan Labiopalatoschisis di Timor Tengah Selatan. *Jurnal Pascasarjana Universitas Airlangga* (1991) No.1 Vol.2.
- Loekito, R.M. 1991b. Konsanguinitas di Timor Tengah Selatan. *Majalah Kedokteran Unibraw* (1991); VII (2): 17 - 19.
- Lorente, Carol A.; Miller, Sanford., 1978. Vitamine A Induction of Cleft Palate. *Cleft Palate J.* (1978), Oct; 15 (4) : 378 - 385.

- Marzoeki, Djohansjah, 1987. Cheilo Gnato Palato Schizis di Surabaya. *Majalah Kedokteran Indonesia* (1987), April: 37 (4): 241 - 243.
- Mausner, Judith S.; Kramer, Shira, 1985. *Mausner & Bahn Epidemiology -- An Introductory Text*. Second Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Melnick, M.; Bixler, D.; Fogh-Andersen, P.; Conneally, P.M., 1980. Cleft Lip +/- Cleft Palate: An Overview of the Literature and An Analysis of Danish Cases Born Between 1941 and 1968. *Am. J. Med. Genet.* 6 (1): 83 - 97.
- Metcoff, Jack, 1978. Association of Fetal Growth with Maternal Nutrition. Dalam: Falkner dan Tanner (ed.), *Human Growth I*. Bailliere Tindall, London: hal. 415 - 460.
- Moore, Gudrun E.; Ivens, Alasdair; Chambers, Joanna; Farrall, Martin; Williamson, Robert; Page, David C.; Bjornsson, Arni; Arnason, Alfred; Jensson, Olafur, 1987. Linkage of an X-Chromosome Cleft Palate gene. *Nature* (1987), March; 326 (5) : 91 - 92.
- Nakasima, Akihito; Ichinose, Motoshi; Nakata, Shunsuke; Takahama, Yasuhide, 1982. Hereditary Factors in the Craniofacial Morphology of Angle's Class II and Class III Malocclusions. *Am. J. Orthodon.* (1982), Aug; 82 (2) : 150 - 156.
- Nakasima, Akihito; Ichinose, Motoshi, 1986. Role of Parental Variables in Predicting Facial Growth After Treatment of Anterior Crossbite. *Am. J. Orthodon. Dentofac. Orthop.* (1986), Dec; 90 (6) : 492 - 500.
- Nanda, Ravindra, 1969. *The Normal Palate and Induced Cleft Palate in Rat Embryos*. (Disertasi).
- Nelson, W., 1959. *Textbook of Pediatrics*. Seventh edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London.
- Nicholas, F.W., 1987. *Veterinary Genetics*. Clarendon Press, Oxford.
- Nordstrom, Stefan, 1985. Geneological Studies in Families with Oral Clefts And Reference Families. *Hereditas* (1985); 103 : 211 - 219.

- Oka, Seishi W., 1979. Epidemiology and Genetics of Clefting: With Implications for Etiology. Dalam: Cooper, H.K; Harding, R.L.; Krogman, W.M.; Mazaheri, M.; Millard, R.T. (ed.), *Cleft Palate and Cleft Lip: A Team Approach to Clinical Management and Rehabilitation of the Patient*, W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto.
- Owens, J.R.; Jones, J.W.; Harris, F., 1985. Epidemiology of Facial Clefting. *Archives of Disease in Childhood* (1985); 60 : 521 - 524.
- Padilla, G.O.; Gonzales, V.M., 1986. Cleft Lip and Palate in Puerto Rico : A Thirty-Three Year Study. *Cleft Palate J.* (1986), Jan; 23 (1) : 48 - 58.
- Panter, K.E.; Keeler, R.F.; Buck, W.B., 1985. Induction of Cleft Palate in Newborn Pigs by Maternal Ingestion of Poison Hemlock (*Conium Maculatum*). *Am. J. Vet. Res.* (1985), Jun; 46 (6) : 1368 - 1371. (Abstract).
- Paulson, G.W.; Paulson, R.B., 1981 : Teratogenic Effects of Anticonvulsants. *Arch. Neurol.* (1981), Mar; 38 (3) : 140 - 143. (Abstract).
- Pemerintah Daerah Tingkat II Timor Tengah Selatan, 1989. Bingkai Budaya Timor Tengah Selatan. *Terbitan Seri IV 1989, Pemerintah Daerah Tingkat II Timor Tengah Selatan.*
- Peterka, Miroslav.; Jelinek, Richard, 1983. Origin of Hydrocortisone Induced Orofacial Clefts in the Chick Embryo. *Cleft Palate J.* (1983), Jan; 20 (1) : 35 - 46.
- Pratt, R.M.; Kim, C.S.; Grove, R.I., 1984. Role of Glucocorticoids and Epidermal Growth Factor in Normal and Abnormal Palatal Development. *Curr. Top. Dev. Biol.* (1984); 19 : 81 - 101. (Abstract).
- Pruchazkova, J.; Tolarova, M., 1986. Craniofacial Morphological Features in Parents of Children with Isolated Cleft Palate. *Acta Chirurgiae Plasticae* (1986); 28 (4) : 194 - 204.
- Roberts, B.F., 1978. The Genetics of Human Fetal Growth. Dalam: Falkner dan Tanner (ed.), *Human Growth 1*. First editions, Bailliere Tindall, London: hal. 249 - 283.

- Rosenberg, L.; Mitchell, A.A.; Parsells, J.L.; Pashayan, H.; Louik, C.; Shapiro, S., 1983. Lack of Relation of Oral Clefts to Diazepam Use During Pregnancy. *N. Engl. J. Med.* (1983); 309 (21): 1282 - 5.
- Rudman, Daniel; Davies, T.; Priest, J.H.; Patterson, J.H.; Kutner, M.H.; Heymsfield, S.B.; Bethel, R.A., 1978. Prevalence of Growth Hormon Deficiency in Children with Cleft Lip or Palate. *J. Paediatr* (1978), Sept; 93 (3) : 378 - 382.
- Setokoesoemo, B.R., 1986. Pidato Penguahan Guru Besar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tgl. 11 Januari 1986.
- Shah, Ravindra M., 1979. Cleft Palate Development in Hamster Embryo Following Triamsinolon Treatment. *J. Anat.* (1979); 129 (3): 531 - 539.
- Shi, M.N., 1989. Genetic Epidemiological Investigation of Cleft Lip and Cleft Palate. *Chung Hua Liu Hsing Ping Hseuh Tsa Chih* (1989), Jun; 10 (3): 154 - 7. (Abstract)
- Shields Edward D.; Bixler, David; Fogh-Andersen P., 1979. Facial Clefts in Danish Twins. *Cleft Palate Journal* (1979); 16 (1): 1 - 6.
- Shields Edward D.; Bixler, David; Fogh-Andersen P., 1981. Cleft Palate : A Genetic and Epidemiologic Investigation. *Clinic. Genet.* (1981); 20 : 13 - 24.
- Siegel, Beth, 1979. A Racial Comparison of Cleft Patients in A Clinic Population : Associsated Anomalies and Recurrence Rates. *Cleft Palate J.* (1979), April; 16 (2) : 193 - 197.
- Singh, J.; Hood, R.D. 1985. Maternal Protein Deprivation Enhances the Teratogenicity of Ochratoxin A in Mice. *Teratology* (1985), Dec; 32 (3) : 381 - 388.
- Steel, Robert G.D.; Torrie, James H., 1981. *Principles and Procedures of Statistics*. Second edition, McGraw Hill International Book Company. Tokyo.
- Stern, Curt, 1973. *Principles of Human Genetics*. Third edition, W.H. Freeman and Company, San Francisco.
- Strickberger, Monroe W., 1985. *Genetics*. Third Edition, Macmillan Publishing Company, New York; Collier Macmillan Publishers, London.

- Suryadi, E. 1982: Heriditas pada Labiopalatoschisis. *Berkala Ilmu Kedokteran* (1981), Maret Jil. XIV (1) : 25 - 32.
- Tenconi, Romano; Clementi, Maurizio; Turolla, Licia, 1988. Theoretical Recurrencs Risk for Cleft Lip Derived from a Population of Consecutive Newborns. *Journal of Medical Genetics* (1988); 25 : 243 - 246.
- Thompson, James S.; Thompson, Margaret W., 1986. *Genetics in Medicine*. Fourth edition, W.B. Saunders Company, Igaku-Shoin/Saunders, Philadelphia London Toronto Mexico City Rio de Janeriro Sydney Tokyo Hong Kong.
- Tolarova, Marie, 1987. Orofacial Clefts in Czechoslovakia. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* (1987); 21: 19 - 25.
- Trisnawati, Ayada Y.; Sudarwato, Sri; Soerjono, Tien W., 1987. Pengaruh Nikel terhadap perkembangan embrio mencit Swiss Webster (*Mus musculus*). Kongres Nasional VII dan Pertemuan Ilmiah Nasional Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia. Bandung, 6 - 7 Juli, 1987.
- Vanderas, A.P., 1987. Incidence of Cleft Lip, Cleft Palate, and Cleft Lip and Palate Among Races : A Review. *Cleft Palate J.* (1987) Jan; 23 (1) : 48 - 58.
- Vekemans, M.; Fraser, F.C. 1979. Stage of Palate Closure as One Indication of "Liability" to Cleft Palate. *American J. Med. Genet.* (1979); 4 : 95 - 102.
- Vermeij-Keers, Christl; Mazzola, R.F.; Van der Meulen, J.C.; Strickler, M. 1983. Cerebro-Craniofacial and Craniofacial Malformations : An Embryological Analysis. *Cleft Palate J.* (1983) Apr; 20 (2) : 128 - 145.
- Vogel, F.; Motulsky, A.G., 1986. *Human Genetics*. Second Edition, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo.
- Ward, Richard E.; Bixler, David; Raywood, Eileen R., 1989. A Study of Cephalometric Features in Cleft Lip - Cleft Palate Families I : Phenotypic Hetrogeneity and Genetic Predisposition in Parents of Sporadic Cases. *Cleft Palate J.* (1989), Oct; 26 (4) : 318 - 325.
- Watanabe, T., 1983. Teratogenic Effects of Biotin Deficiency in Mice. *J. Nutr.* (1983) Mar; 113 (3) : 574 - 581. (Abstract).

- Wilson, James J., 1964. Embryological Considerations in Teratology. Dalam: Wilson; Warkany (ed.), *Teratology, Principles and techniques*. The University of Chicago Press, Chicago and London.
- Woolf, Charles M., 1971. Congenital Cleft Lip, A Genetic Study of 496 Propositi. *Journal of Medical Genetics* (1971); 8 : 65 - 83.
- Yoneda, T.; Pratt, R.M., 1982. Glucocorticoid Receptors in Palatal Mesenchymal Cells from the Human Embryo : Relevance to Human Cleft Palate Formation. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* (1982); 1 (4) : 411-423.
- Zeman, F.J.; Hoogenboom, E.R.; Chase-Deesing, C.; Kavlock, R.J.; Semple, J.L., 1986. Effects on the Fetus of Maternal Nitrofen Exposure in the Protein-Deprived Rat. *Toxicology* (1986), Jan; 38 (1) : 56 - 68. (Abstract).
- Zimmerman, E.F., 1984. Neuropharmacologic Teratogenesis and Neurotransmitter Regulation of Palate Development. *Am. J. Ment. Defic.* (1984), Mar; 88 (5) : 548 - 558.

LAMPIRAN - A1
Data ukuran kepala sampel orangtua penderita

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
1	L	1	198	140	98	132	101	122	78	50	34	95	41
2	P	4	164	132	93	125	90	108	68	45	27	76	37
3	L	3	184	153	99	137	110	116	70	48	29	80	35
4	P	6	181	155	110	142	96	122	82	56	34	91	38
5	L	3	196	150	104	140	105	129	78	53	35	90	43
6	P	6	178	137	103	132	95	110	66	47	28	84	33
7	P	6	177	140	97	128	93	118	80	51	32	83	32
8	L	2	195	147	107	143	101	121	78	54	33	90	40
9	P	5	181	128	103	125	97	105	65	46	32	80	32
10	L	2	190	143	104	137	105	124	79	56	31	90	40
11	P	5	175	140	101	126	82	106	64	46	29	82	37
12	L	2	190	145	99	137	100	125	76	55	31	89	45
13	L	3	185	135	101	127	111	116	73	48	25	73	34
14	L	2	190	140	90	138	106	120	77	51	34	87	38
15	P	5	170	139	97	132	87	111	69	47	28	83	36
16	L	3	185	146	101	142	100	125	86	59	34	89	48
17	P	6	175	147	99	129	91	109	69	49	30	82	33
18	P	5	186	140	96	123	87	98	60	41	31	88	36
19	P	5	180	136	103	135	95	109	67	43	34	88	32
20	L	3	190	150	110	136	110	126	77	51	36	97	44
21	L	3	182	149	104	140	96	114	77	52	33	88	38
22	P	5	174	147	101	135	101	116	80	54	34	86	39
23	L	3	197	144	100	130	100	114	73	47	30	85	42
24	P	6	175	147	93	127	90	118	72	50	34	83	32
25	L	2	185	153	103	138	101	114	75	51	31	86	43
26	P	5	189	145	102	133	103	113	74	51	32	82	35
27	L	2	175	153	100	145	116	115	75	51	29	83	42
28	L	3	191	158	110	136	105	129	81	54	32	92	39
29	P	6	184	139	102	125	95	116	72	49	33	88	37
30	L	3	180	155	105	140	110	121	75	49	27	85	38
31	P	6	170	142	99	129	100	122	74	55	30	89	34
32	L	3	165	155	102	146	95	114	72	50	32	89	43
33	P	6	181	132	98	133	99	121	77	55	35	86	35
34	L	2	184	149	103	141	100	112	72	45	34	88	43
35	P	5	179	137	99	126	90	112	72	49	34	83	36
36	L	1	186	145	98	137	110	111	75	51	33	83	41
37	P	4	180	152	101	138	100	110	78	54	33	84	34
38	L	1	175	155	102	144	90	114	75	49	32	87	40
39	P	4	175	147	102	136	98	120	73	48	36	90	38
40	L	2	180	153	110	140	100	118	78	53	32	93	43
41	P	5	176	154	106	140	101	112	70	46	33	85	34
42	L	2	175	143	103	135	93	120	75	51	29	88	40
43	P	5	169	148	101	130	90	119	74	50	28	82	35
44	L	2	187	155	106	145	107	117	71	46	31	94	43
45	L	2	182	149	103	143	105	116	74	43	33	88	40
46	P	5	185	143	100	126	90	105	65	45	30	80	33
47	P	4	175	144	110	134	95	115	75	53	30	88	34
48	L	1	191	155	99	141	110	121	76	52	32	85	39
49	P	5	171	142	100	127	92	103	66	46	30	87	37

LAMPIRAN - A1
Data ukuran kepala sampel orangtua penderita

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
50	L	2	188	145	107	145	110	117	76	55	33	90	45
51	P	5	167	146	100	137	91	103	70	45	33	83	37
52	L	2	184	154	100	140	105	118	76	51	33	89	41
53	L	3	186	149	105	140	96	118	78	53	32	88	43
54	P	6	182	145	100	132	99	113	72	48	29	84	37
55	P	5	164	150	103	135	95	112	73	49	30	88	35
56	L	3	197	157	110	142	108	119	80	57	34	91	42
57	L	2	182	149	105	137	100	114	72	51	31	88	45
58	L	3	186	157	105	145	112	118	73	50	30	85	42
59	P	6	180	140	105	138	105	118	71	53	31	85	37
60	P	5	167	145	96	125	85	101	65	48	28	78	35
61	L	3	175	132	92	122	100	112	75	52	27	79	40
62	P	5	177	149	99	133	96	117	74	51	29	85	37
63	P	5	181	134	97	125	87	114	71	45	30	83	36
64	L	3	184	145	105	140	102	116	78	53	28	92	41
65	P	6	174	142	93	137	100	112	72	53	30	88	34
66	P	6	178	138	104	132	89	102	68	43	30	88	36
67	L	3	176	153	103	134	100	127	83	55	32	90	40
68	L	3	180	160	101	999	90	105	69	44	30	84	38
69	P	6	180	142	102	133	100	113	73	52	31	82	35
70	L	2	186	147	100	141	110	123	82	56	30	84	40
71	P	5	177	142	97	132	96	103	64	45	26	81	35
72	P	5	174	147	101	136	93	110	73	52	29	78	37
73	P	4	175	144	103	133	100	113	75	51	28	84	38
74	L	2	186	159	104	152	114	117	74	50	32	84	43
75	P	6	170	147	105	140	100	122	81	53	32	88	39
76	L	2	184	156	105	147	107	120	77	55	30	88	41
77	P	5	175	150	110	138	101	102	72	53	34	87	33
78	L	1	186	138	101	135	102	110	64	44	30	87	37
79	L	2	196	147	101	137	106	117	74	51	33	88	46
80	P	5	175	148	103	137	105	113	69	50	32	90	36
81	L	2	186	150	96	143	108	124	79	53	32	82	42
82	L	3	173	152	105	134	98	111	71	51	30	90	41
83	P	6	173	140	90	130	106	124	75	50	32	83	36
84	L	3	178	161	96	140	105	118	72	48	30	87	39
85	P	6	175	152	109	137	101	102	63	47	33	93	33
86	L	3	183	143	100	142	110	119	76	52	30	87	39
87	L	1	182	151	105	143	110	120	80	56	38	93	37
88	P	4	175	136	98	127	97	115	75	50	28	80	34
89	L	2	175	150	103	135	110	110	73	50	31	88	38
90	P	5	178	135	97	125	99	113	74	54	31	81	35
91	L	1	176	146	103	139	103	113	70	44	32	83	39
92	P	4	179	138	103	135	105	106	72	50	30	83	38
93	L	3	174	156	105	145	105	117	76	56	32	90	42
94	P	6	176	144	101	129	96	116	75	56	28	80	31
95	L	1	183	160	110	145	110	117	77	52	35	91	45
96	P	4	168	155	103	138	100	117	74	51	30	83	33
97	L	3	189	143	95	133	95	119	75	49	34	88	41
98	P	6	183	140	105	125	93	115	71	51	33	87	36

LAMPIRAN - A1
Data ukuran kepala sampel orangtua penderita

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
99	L	3	186	145	101	135	100	116	76	47	30	81	40
100	L	3	182	146	101	135	95	999	67	50	34	85	43
101	L	3	186	147	101	137	103	126	81	55	31	89	42
102	L	2	186	157	110	153	106	125	79	56	34	99	41
103	P	5	178	140	100	132	96	104	67	48	33	88	35
104	L	3	180	147	102	137	105	115	67	50	31	88	39
105	P	6	178	140	100	128	98	110	67	45	27	80	30
106	L	1	186	150	105	145	105	114	73	47	32	86	38
107	P	4	175	140	98	125	85	104	65	44	28	82	35
108	L	3	179	142	101	137	106	111	74	50	33	86	42
109	P	6	178	137	100	127	90	108	72	52	32	80	36
110	L	2	191	137	98	129	101	116	72	46	31	85	39
111	P	5	175	137	98	127	93	107	63	39	34	86	36
112	L	1	183	156	102	141	105	128	82	58	34	86	40
113	L	2	182	152	110	146	110	124	73	51	32	86	44

LAMPIRAN - A2
Data ukuran kepala orangtua sampel kontrol

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
114	L	7	186	143	108	142	102	123	78	56	34	71	42
115	P	8	161	154	102	135	97	112	73	48	34	71	37
116	L	7	193	145	101	139	104	120	76	47	36	91	45
117	P	8	180	141	92	125	94	96	63	42	30	78	31
118	L	7	174	153	101	143	102	113	73	50	33	83	40
119	P	8	175	151	101	136	100	115	74	50	29	82	37
120	L	7	180	146	100	137	104	117	78	54	31	999	42
121	P	8	165	141	96	130	95	102	62	41	32	84	33
122	L	7	190	159	101	140	100	121	78	50	31	94	38
123	P	8	185	146	93	127	98	109	72	49	32	83	38
124	L	7	179	160	105	142	106	120	72	50	30	92	37
125	P	8	175	144	96	125	100	115	74	50	31	86	36
126	L	7	176	145	97	135	105	115	74	52	32	89	42
127	P	8	164	149	102	999	94	106	64	48	999	89	999
128	L	7	190	151	107	140	105	116	73	48	32	84	42
129	P	8	175	141	96	130	90	114	76	51	27	81	34
130	L	7	177	145	101	136	100	117	79	54	32	86	45
131	P	8	168	139	94	129	94	112	67	46	31	83	34
132	L	7	193	144	105	999	111	999	78	55	34	91	40
133	P	8	175	146	100	130	86	100	67	50	28	86	36
134	L	7	190	156	107	140	95	121	78	53	34	90	41
135	P	8	175	147	100	130	100	999	75	50	30	80	33
136	L	7	174	143	100	141	95	119	74	49	31	86	41
137	P	8	172	145	100	135	90	114	78	52	32	86	36
138	L	7	183	149	102	135	91	111	71	49	31	82	40
139	P	8	179	139	100	121	96	107	67	49	31	83	34
140	L	7	180	154	105	141	100	125	79	53	32	88	40
141	P	8	175	143	105	135	92	110	69	47	31	86	33
142	L	7	170	152	103	140	93	113	73	49	31	91	42
143	P	8	170	155	105	139	95	108	75	43	28	87	34
144	L	7	192	139	104	141	96	123	81	55	32	89	40
145	P	8	177	144	100	135	97	116	69	47	33	90	43
146	L	7	178	143	96	137	100	125	78	55	29	86	36
147	P	8	165	141	103	130	95	105	72	49	30	84	37
148	L	7	190	150	105	144	105	117	77	48	33	93	43
149	P	8	176	147	102	128	85	103	74	48	30	80	34
150	L	7	185	148	107	135	96	117	77	53	32	90	39
151	P	8	179	148	95	132	96	115	72	50	28	85	35
152	L	7	190	150	105	139	95	112	72	45	30	86	38
153	P	8	188	149	102	135	97	110	70	50	30	86	38
154	L	7	174	147	105	149	99	124	77	57	36	91	42
155	P	8	180	151	102	131	96	117	74	51	31	89	38
156	L	7	184	149	100	139	105	113	73	51	30	84	36
157	P	8	165	141	101	126	90	108	74	52	29	82	30
158	L	7	189	160	102	152	102	116	73	49	32	94	40
159	P	8	173	146	107	134	99	108	69	46	32	90	36
160	L	7	195	156	110	147	102	119	75	49	32	92	42
161	P	8	180	141	104	130	92	114	72	51	32	85	33
162	L	7	190	144	95	139	105	112	74	49	31	90	42

LAMPIRAN - A2

Data ukuran kepala orangtua sampel kontrol

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
163	P	8	171	999	999	133	90	100	68	47	30	85	37
164	L	7	180	152	110	156	93	114	71	46	35	98	47
165	P	8	175	140	102	133	90	106	71	50	34	89	37
166	L	7	190	132	92	133	100	108	67	42	28	85	40
167	P	8	180	146	99	135	90	118	72	47	30	87	39
168	L	7	185	150	103	140	100	106	74	50	32	92	38
169	P	8	182	152	102	139	92	112	73	52	29	88	32
170	L	7	174	146	107	140	106	120	77	53	34	91	37
171	P	8	175	141	99	127	91	109	77	49	36	87	33
172	L	7	177	147	96	143	105	123	85	57	29	86	38
173	P	8	180	149	92	142	96	114	75	54	30	88	33
174	L	7	177	145	97	141	100	116	78	57	37	90	42
175	P	8	170	139	99	126	92	999	999	999	999	999	999
176	L	7	181	149	102	135	100	120	80	50	31	83	39
177	P	8	174	148	97	133	97	113	76	55	29	86	33
178	L	7	180	146	95	135	105	114	77	51	31	87	45
179	P	8	173	154	99	130	87	114	78	57	29	85	37
180	L	7	178	150	100	140	100	120	71	47	32	86	40
181	P	8	170	145	101	127	90	98	66	51	28	85	35
182	L	7	183	151	102	140	104	115	72	43	30	94	46
183	P	8	170	136	93	125	91	114	72	46	38	83	34
184	L	7	176	146	95	135	100	113	72	54	30	88	40
185	P	8	182	142	90	120	91	113	70	46	28	80	31
186	L	7	172	150	95	142	100	116	79	53	31	91	35
187	P	8	174	144	90	126	88	106	66	47	28	82	35
188	L	7	193	146	101	133	93	119	76	49	33	86	38
189	P	8	175	145	98	130	90	114	74	51	32	87	33
190	L	7	184	153	100	140	103	114	76	52	30	91	40
191	P	8	170	145	104	139	95	120	76	51	36	92	34
192	L	7	189	141	95	136	94	111	69	46	32	90	38
193	P	8	175	140	105	131	96	106	65	45	35	91	39
194	L	7	189	146	95	131	101	122	80	53	29	85	44
195	P	8	176	140	90	125	80	104	69	49	26	78	36
196	L	7	177	150	100	140	100	114	69	46	32	92	44
197	P	8	180	145	100	130	100	99	61	44	38	77	36
198	L	7	183	145	100	143	110	116	74	51	36	94	43
199	P	8	179	150	100	135	95	106	71	49	33	85	36
200	L	7	176	142	96	140	100	113	72	49	34	85	41
201	P	8	173	150	100	132	91	119	74	51	31	87	39
202	L	7	185	142	93	134	96	120	72	52	29	82	38
203	P	8	192	145	95	136	87	109	72	51	31	90	38
204	L	7	182	149	101	145	98	116	75	51	34	92	40
205	P	8	173	145	98	135	100	108	68	45	32	84	37
206	L	7	185	145	95	137	105	115	78	52	32	86	38
207	P	8	170	145	100	999	999	999	999	999	28	80	35
208	L	7	188	158	100	138	96	113	75	47	30	84	39
209	P	8	175	145	95	132	89	112	74	52	30	84	34
210	L	7	193	157	107	137	101	120	71	52	30	91	43
211	P	8	180	140	96	129	97	122	70	50	33	87	35

LAMPIRAN - A2
Data ukuran kepala orangtua sampel kontrol

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
212	L	7	193	150	103	143	110	125	77	54	31	91	39
213	P	8	177	149	100	133	90	108	69	50	34	87	38
214	L	7	185	139	95	137	101	119	78	52	29	83	42
215	P	8	173	147	100	132	97	103	66	48	31	86	34
216	L	7	178	155	106	142	98	117	74	52	33	91	41
217	P	8	171	151	96	137	96	97	63	41	29	88	35
218	L	7	191	145	96	142	100	105	66	45	33	87	40
219	P	8	172	140	94	127	90	107	67	44	29	81	33
220	L	7	192	150	106	143	106	120	76	49	32	89	45
221	P	8	176	150	101	135	85	110	71	48	35	86	37
222	L	7	180	146	101	138	100	113	70	46	32	88	40
223	P	8	180	152	100	134	86	117	72	52	31	83	40
224	L	7	175	145	100	141	96	115	75	50	33	88	40
225	P	8	171	150	98	140	90	115	70	48	38	85	35
226	L	7	180	145	101	134	100	110	70	49	34	87	43
227	P	8	169	150	97	130	92	108	68	43	28	85	36
228	L	7	190	155	99	143	90	115	73	50	32	85	43
229	P	8	171	143	103	140	95	110	74	51	33	88	40
230	L	7	185	159	102	140	99	113	73	49	34	89	43
231	P	8	175	137	95	123	85	111	69	45	30	81	36
232	L	7	183	152	107	149	97	126	80	55	33	92	43
233	P	8	173	144	93	128	94	116	76	55	28	80	39
234	L	7	200	150	101	146	100	121	79	50	31	88	47
235	P	8	171	141	95	130	95	113	72	49	33	84	35
236	L	7	174	146	93	130	999	113	71	48	28	77	38
237	P	8	168	137	90	130	93	107	71	50	29	85	37
238	L	7	172	155	101	135	95	122	84	55	31	83	38
239	P	8	170	140	99	132	90	109	69	46	29	83	34
240	L	7	191	156	101	145	100	114	70	48	32	93	41
241	P	8	185	155	102	138	98	105	71	50	28	83	37
242	L	7	175	143	97	133	100	111	69	49	30	88	37
243	P	8	190	135	95	131	90	116	79	53	31	88	34
244	L	7	190	151	105	140	97	122	80	55	29	87	41
245	P	8	171	144	97	135	91	111	75	50	32	81	32
246	L	7	194	156	103	146	103	123	78	55	34	93	46
247	P	8	174	142	96	131	90	120	78	52	28	79	32
248	L	7	187	157	105	146	106	120	78	50	33	89	36
249	P	8	182	141	99	135	101	108	73	53	27	82	35
250	L	7	190	146	98	137	999	121	78	53	28	84	37
251	P	8	175	144	100	131	101	110	73	50	27	82	38
252	L	7	182	158	100	147	100	112	68	45	30	92	40
253	P	8	164	140	97	133	92	112	70	50	29	80	31
254	L	7	185	152	104	140	105	119	78	51	31	90	41
255	P	8	178	148	100	131	95	113	70	47	33	88	35
256	L	7	185	147	101	135	99	114	77	53	31	88	38
257	P	8	180	149	110	145	99	112	74	51	30	87	39
258	L	7	194	151	103	145	90	120	75	53	30	96	40
259	P	8	185	152	104	130	100	120	78	56	30	89	38
260	L	7	170	151	96	130	102	122	75	52	29	86	43

LAMPIRAN - A2
Data ukuran kepala orangtua sampel kontrol

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
261	P	8	175	150	99	141	103	111	70	50	34	86	40
262	L	7	182	150	100	133	105	115	75	53	28	83	43
263	P	8	168	142	97	130	95	109	68	47	31	86	33
264	L	7	197	150	110	148	105	119	77	53	33	83	39
265	P	8	177	155	97	125	98	108	67	46	30	78	33
266	L	7	186	151	110	146	111	113	74	49	34	86	38
267	P	8	181	140	100	133	100	117	69	49	26	82	37
268	L	7	188	140	101	133	90	120	75	50	29	85	43
269	P	8	169	135	97	129	99	107	65	43	27	78	35
270	L	7	179	146	105	145	110	115	72	52	32	91	46
271	P	8	176	141	100	129	95	110	72	49	30	82	31
272	L	7	192	148	101	140	100	120	77	50	28	86	39
273	P	8	184	153	107	137	99	116	73	50	34	87	34
274	L	7	181	153	102	137	90	116	75	50	33	90	38
275	P	8	186	145	97	133	97	107	69	45	32	87	39
276	L	7	179	151	104	140	100	110	67	45	34	86	37
277	P	8	170	133	92	125	90	106	66	46	29	77	38
278	L	7	180	151	107	140	113	999	76	50	34	97	40
279	P	8	180	145	105	135	97	102	63	41	30	83	35
280	L	7	189	155	97	137	98	124	78	52	37	90	34
281	P	8	169	155	100	131	85	105	72	49	35	85	35
282	L	7	185	158	101	145	100	124	84	58	30	92	40
283	P	8	175	999	100	120	95	108	73	49	29	83	35
284	L	7	181	152	100	140	94	123	77	50	38	90	39
285	P	8	170	142	101	137	91	105	64	45	32	88	31
286	L	7	999	999	92	131	94	122	78	50	28	83	37
287	P	8	176	145	100	132	90	117	75	50	33	88	38
288	L	7	171	151	101	142	101	110	68	45	34	87	42
289	P	8	176	147	100	134	99	115	73	51	27	84	34
290	L	7	173	145	105	145	101	116	75	51	28	86	40
291	P	8	177	146	107	137	96	129	72	49	36	94	37
292	L	7	175	151	104	138	99	120	80	55	32	90	45
293	P	8	177	137	92	130	95	113	70	48	27	78	35
294	L	7	187	152	101	135	99	115	76	54	32	86	36
295	P	8	176	150	102	132	90	110	67	50	35	87	39
296	L	7	184	151	106	142	95	116	77	50	33	90	41
297	P	8	167	150	105	138	92	106	67	44	32	90	35
298	L	7	165	156	102	140	110	123	78	54	33	88	40
299	P	8	160	154	110	133	96	107	70	46	35	89	37
300	L	7	191	154	105	135	95	118	72	46	29	89	37
301	P	8	175	141	101	131	93	107	71	48	38	85	36
302	L	7	180	150	105	144	100	112	70	47	32	88	38
303	P	8	176	148	102	131	92	119	73	44	32	84	36
304	L	7	191	152	105	141	105	127	84	57	32	90	39
305	P	8	177	151	101	134	95	116	76	52	31	86	38
306	L	7	196	150	102	145	105	121	78	53	32	90	40
307	P	8	169	145	100	136	86	100	65	44	26	79	35
308	L	7	180	139	95	130	100	117	77	52	27	88	37
309	P	8	165	142	96	130	95	104	67	48	30	83	35

LAMPIRAN - A2
Data ukuran kepala orangtua sampel kontrol

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
310	L	7	184	149	97	137	93	119	80	51	28	83	35
311	P	8	177	142	100	132	100	110	71	51	31	83	32
312	L	7	185	160	108	141	105	132	80	53	34	91	41
313	P	8	175	146	102	135	95	112	72	46	30	82	32
314	L	7	185	154	100	138	98	130	79	51	32	90	36
315	P	8	187	140	100	126	90	122	78	52	33	87	31
316	L	7	172	156	95	145	101	116	77	53	30	83	39
317	P	8	178	135	94	131	85	110	72	48	31	83	36
318	L	7	176	144	96	135	96	116	79	55	28	80	40
319	P	8	170	149	102	125	92	106	72	51	32	83	35
320	L	7	182	146	100	135	109	115	74	52	28	80	37
321	P	8	187	137	101	130	99	106	68	46	30	85	35
322	L	7	188	139	103	132	95	110	77	54	31	85	39
323	P	8	170	141	95	132	89	110	79	50	31	85	35
324	L	7	185	145	106	137	93	104	71	48	36	83	36
325	P	8	174	134	97	128	89	98	63	43	36	78	35
326	L	7	180	151	101	140	106	115	79	55	33	85	39
327	P	8	180	140	99	136	90	101	66	46	32	87	38
328	L	7	179	156	103	137	99	116	71	49	32	86	40
329	P	8	166	140	93	124	90	109	67	49	28	78	30
330	L	7	188	151	104	137	100	123	80	54	32	88	40
331	P	8	170	150	100	133	100	118	75	50	31	85	33
332	L	7	178	147	103	140	100	118	72	51	33	88	46
333	P	8	162	144	95	130	92	102	67	55	28	84	32
334	L	7	177	146	103	139	99	128	85	62	35	94	45
335	P	8	173	138	88	122	95	113	72	50	28	83	36
336	L	7	180	150	101	136	90	122	82	999	29	87	40
337	P	8	170	155	107	139	99	118	75	54	31	86	36
338	L	7	190	155	110	141	91	113	70	48	33	92	47
339	P	8	174	142	100	127	86	116	65	42	30	81	34
340	L	7	190	145	109	144	90	120	88	52	34	92	48
341	P	8	176	145	101	132	100	115	999	45	32	87	40
342	L	7	186	146	97	136	96	111	70	48	31	83	39
343	P	8	176	143	103	132	91	116	73	49	34	88	39
344	L	7	185	147	103	136	96	117	72	48	28	90	40
345	P	8	180	145	95	135	95	115	68	45	30	86	34
346	L	7	185	155	103	144	100	126	79	50	30	89	37
347	P	8	165	140	100	130	98	110	70	48	30	82	35
348	L	7	183	153	105	139	100	111	69	50	32	82	40
349	P	8	171	153	110	145	95	110	69	48	33	88	37
350	L	7	183	153	98	132	93	125	78	49	30	88	43
351	P	8	172	146	98	125	90	116	72	52	30	84	37
352	L	7	180	140	100	134	99	114	76	49	36	90	40
353	P	8	174	144	106	134	104	104	64	42	32	87	40
354	L	7	184	160	101	138	91	113	80	56	32	86	44
355	P	8	182	147	105	135	93	112	71	49	30	87	36
356	L	7	195	138	103	136	104	104	75	50	33	87	37
357	P	8	169	153	99	133	94	110	67	46	29	85	38
358	L	7	184	155	105	140	99	118	72	49	37	88	41

LAMPIRAN - A2
Data ukuran kepala orangtua sampel kontrol

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
359	P	8	186	152	103	132	92	109	68	50	34	89	42
360	L	7	191	143	98	135	109	118	75	49	30	85	39
361	P	8	171	136	97	125	90	102	65	45	27	85	36
362	L	7	195	156	108	140	101	124	78	48	36	92	46
363	P	8	182	135	100	124	95	111	64	40	30	82	32
364	L	7	175	155	103	140	97	118	72	48	34	87	40
365	P	8	179	135	95	128	100	126	81	56	37	89	38
366	L	7	179	160	110	145	100	118	76	54	35	92	45
367	P	8	173	147	102	134	94	109	74	53	34	83	35
368	L	7	174	150	101	136	97	104	67	49	27	85	41
369	P	8	177	140	102	133	99	108	70	52	35	89	39
370	L	7	192	146	107	140	96	111	72	50	33	92	38
371	P	8	175	145	96	128	95	110	66	47	30	87	39
372	L	7	170	151	99	133	95	118	76	50	27	81	37
373	P	8	192	142	105	132	96	123	81	50	34	86	38
374	L	7	185	142	102	132	96	118	66	44	31	84	39
375	P	8	167	133	92	124	90	107	69	46	28	78	34
376	L	7	174	156	102	141	102	116	74	53	28	80	40
377	P	8	176	131	101	132	95	106	68	44	33	86	32
378	L	7	182	143	102	135	94	110	999	44	32	91	36
379	P	8	181	147	100	132	91	115	999	45	28	81	35
380	L	7	192	149	106	140	100	114	73	53	31	84	38
381	P	8	169	134	93	122	95	93	57	38	30	76	35
382	L	7	182	165	109	149	101	113	71	51	31	90	40
383	P	8	188	149	106	139	98	119	78	51	27	82	39
384	L	7	175	155	105	145	99	120	77	55	31	88	41
385	P	8	176	140	100	134	94	111	72	51	34	82	36
386	L	7	194	148	101	134	90	107	67	43	30	86	39
387	P	8	182	142	102	137	99	106	64	44	35	90	33
388	L	7	174	149	99	136	102	122	80	52	26	83	39
389	P	8	168	142	97	127	89	110	72	48	28	80	38
390	L	7	174	158	105	138	100	129	79	50	25	82	38
391	P	8	180	145	99	132	102	114	71	44	23	83	34
392	L	7	177	149	101	133	95	114	75	53	30	83	45
393	P	8	184	140	106	132	92	99	64	44	32	85	37
394	L	7	179	150	101	137	97	112	71	43	34	88	40
395	P	8	177	145	96	135	110	121	73	53	30	83	38
396	L	7	180	150	97	141	105	116	75	52	28	85	41
397	P	8	170	149	100	130	90	116	67	45	26	79	34
398	L	7	187	156	110	146	105	127	83	55	37	91	39
399	P	8	170	146	102	133	101	113	72	52	28	80	35
400	L	7	183	152	105	143	105	127	78	50	32	88	40
401	P	8	177	147	101	128	95	115	69	45	28	81	33
402	L	7	203	153	107	141	105	125	79	50	30	93	41
403	P	8	181	148	104	133	96	115	73	52	31	85	37
404	L	7	190	145	102	135	102	114	75	50	33	92	43
405	P	8	182	152	104	136	95	116	77	50	31	83	32
406	L	7	179	148	97	137	97	113	74	50	31	87	44
407	P	8	178	147	100	135	107	113	74	51	35	92	36

LAMPIRAN - A2
Data ukuran kepala orangtua sampel kontrol

No.	SEX	KGOP	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
408	L	7	192	148	107	139	91	123	79	50	33	93	43
409	P	8	187	136	103	129	91	116	72	44	33	89	35
410	L	7	179	159	98	140	98	118	83	55	31	88	41
411	P	8	170	144	100	134	100	107	66	45	27	81	37
412	L	7	187	151	99	135	101	126	80	54	32	90	42
413	P	8	182	146	104	999	90	111	72	52	28	86	37
414	L	7	178	138	105	133	90	113	73	50	36	88	32
415	P	8	180	154	101	149	107	121	80	56	38	92	36
416	L	7	181	145	96	128	97	126	85	57	29	83	42
417	P	8	179	140	102	133	102	109	66	44	30	84	34
418	L	7	180	152	105	134	95	999	66	43	29	83	37
419	P	8	190	145	101	136	97	115	74	55	32	86	37
420	L	7	180	150	102	140	95	114	71	49	28	83	42
421	P	8	174	149	101	136	95	109	72	55	34	79	37
422	L	7	193	150	100	137	105	115	76	51	29	85	40
423	P	8	175	143	101	136	95	116	73	52	30	82	35
424	L	7	193	146	103	140	106	118	73	47	27	87	42
425	P	8	177	147	100	135	95	125	83	55	27	82	37
426	L	7	192	146	103	144	101	118	76	50	31	82	37
427	P	8	177	139	93	140	94	106	67	50	31	84	39
428	L	7	192	147	106	143	107	127	78	55	33	94	45
429	P	8	177	141	100	130	92	106	69	48	27	82	32
430	L	7	176	145	97	132	91	111	75	50	28	82	38
431	P	8	170	140	95	125	90	102	65	44	26	81	38
432	L	7	184	140	102	137	100	123	78	48	30	82	38
433	P	8	174	152	103	130	93	112	69	45	33	84	40
434	L	7	188	146	101	141	95	123	77	52	32	86	42
435	P	8	173	144	96	124	86	108	67	45	33	84	37
436	L	7	187	151	103	140	105	129	77	50	33	83	39
437	P	8	175	143	105	130	100	103	67	49	30	85	36
438	L	7	186	156	100	137	102	120	74	50	31	86	41
439	P	8	184	142	101	130	91	110	69	47	30	83	33
440	L	7	179	149	95	131	97	109	68	43	29	80	38
441	P	8	180	130	96	124	95	103	64	47	34	86	37
442	L	7	184	156	102	143	107	125	75	49	30	84	39
443	P	8	183	132	94	132	95	111	71	48	29	81	33
444	L	7	187	149	100	140	115	113	66	41	31	86	42
445	P	8	179	142	101	133	110	110	70	49	33	87	35

LAMPIRAN - B1

Data Analisis Ragam Lebar Bigonial ayah

Variable G0G0
By Variable L

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	918.3561	306.1187	11.7693	.0000
Within Groups	211	5488.0812	26.0099		
Total	214	6406.4372			

Group	Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	95 Pct Conf Int for Mean
Grp 0	157	99.8217	4.9595	.3958	90.0000	115.0000	99.0398 To 100.6035
Grp 1	10	104.6000	6.2574	1.9788	90.0000	110.0000	100.1237 To 109.0763
Grp 2	23	105.2609	5.2762	1.1002	93.0000	116.0000	102.9793 To 107.5425
Grp 3	25	103.4800	5.3473	1.0695	95.0000	112.0000	101.2728 To 105.6872
Total	215	101.0512	5.4714	.3731	90.0000	116.0000	100.3156 To 101.7867
Fixed Effects Model			5.1000	.3478			100.3655 To 101.7368
Random Effects Model				2.2590			93.8623 To 108.2400

Random Effects Model - Estimate of Between Component Variance 8.8904

Tests for Homogeneity of Variances

Cochrans C = Max. Variance/Sum(Variiances) = .3258, P = .165 (Approx.)
Bartlett-Box F = .414, P = .743
Maximum Variance / Minimum Variance 1.592

Multiple Range Test

Scheffe Procedure

Ranges for the .050 level -
3.99 3.99 3.99

The ranges above are table ranges.

The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..

$$3.6062 \dagger \text{ Range } \dagger \text{ Sqrt}(1/N(I) + 1/N(J))$$

(†) Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level

		6 6 6 6
		r r r r
		p p p p
Mean	Group	0 3 1 2
99.8217	Grp 0	
103.4800	Grp 3	†
104.6000	Grp 1	†
105.2609	Grp 2	†

LAMPIRAN - B2

Data Analisis Ragam Tinggi Morfologis Wajah Genap ibu

Variable NGN
By Variable P

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	413.7643	137.9214	3.7526	.0118
Within Groups	206	7571.2642	36.7537		
Total	209	7985.0286			

Group	Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	95 Pct Conf Int for Mean
Grp 1	157	110.5414	6.1169	.4882	93.0000	129.0000	109.5771 To 111.5057
Grp 2	9	112.0000	5.3385	1.7795	104.0000	120.0000	107.8964 To 116.1036
Grp 3	24	108.6667	5.6234	1.1479	98.0000	119.0000	106.2921 To 111.0412
Grp 4	20	114.5500	6.4029	1.4317	102.0000	124.0000	111.5533 To 117.5467
Total	210	110.7714	6.1811	.4265	93.0000	129.0000	109.9306 To 111.6123
Fixed Effects Model			6.0625	.4184			109.9466 To 111.5962
Random Effects Model				1.4815			106.0568 To 115.4861

Random Effects Model - Estimate of Between Component Variance 3.4650

Tests for Homogeneity of Variances

Cochrans C = Max. Variance/Sum(Variiances) = .2959, P = .562 (Approx.)
 Bartlett-Box F = .204, P = .893
 Maximum Variance / Minimum Variance 1.439

Multiple Range Test

Scheffe Procedure

Ranges for the .050 level -

3.99 3.99 3.99

The ranges above are table ranges.

The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..

4.2868 * Range * Sqrt(1/N(I) + 1/N(J))

(*) Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level

G G G G
 r r r r
 P P P P

Mean	Group	3	1	2	4
108.6667	Grp 3				
110.5414	Grp 1				
112.0000	Grp 2				
114.5500	Grp 4				*

LAMPIRAN - B3

Data Analisis Ragam Tinggi Hidung ibu

Variable NSN
By Variable P

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	125.4451	41.8150	3.1567	.0258
Within Groups	206	2728.7692	13.2465		
Total	209	2854.2143			

Group	Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	95 Pct Conf Int for Mean
Grp 1	157	48.4777	3.6226	.2891	38.0000	57.0000	47.9066 To 49.0488
Grp 2	9	49.5556	3.3582	1.1194	44.0000	54.0000	46.9742 To 52.1369
Grp 3	24	47.6250	3.8765	.7913	39.0000	54.0000	45.9881 To 49.2619
Grp 4	20	50.7500	3.5964	.8042	43.0000	56.0000	49.0668 To 52.4332
Total	210	48.6429	3.6955	.2550	38.0000	57.0000	48.1401 To 49.1456
Fixed Effects Model			3.6396	.2512			48.1477 To 49.1380
Random Effects Model				.7959			46.1100 To 51.1757

Random Effects Model - Estimate of Between Component Variance .9785

Tests for Homogeneity of Variances

Cochrans C = Max. Variance/Sum(Variiances) = .2870, P = .757 (Approx.)
 Bartlett-Box F = .098, P = .961
 Maximum Variance / Minimum Variance 1.332

Multiple Range Test

Scheffe Procedure

Ranges for the .050 level -

3.99 3.99 3.99

The ranges above are table ranges.

The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..

2.5736 * Range * Sqrt(1/N(I) + 1/N(J))

(*) Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level

		G G G G
		r r r r
		p p p p
Mean	Group	3 1 2 4
47.6250	Grp 3	
48.4777	Grp 1	
49.5556	Grp 2	
50.7500	Grp 4	*

LAMPIRAN - B4

Data Analisis Ragam Index Yugomandibular ayah

Variable 60ZY
By Variable L

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	454.4502	151.4834	10.1460	.0000
Within Groups	212	3165.2248	14.9303		
Total	215	3619.6750			

Group	Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	95 Pct Conf Int for Mean
Grp 0	158	71.6990	3.7346	.2971	59.6200	82.1400	71.1121 To 72.2858
Grp 1	10	74.6640	4.7960	1.5166	62.5000	80.2900	71.2332 To 78.0948
Grp 2	23	74.5935	3.2648	.6807	68.8900	81.4800	73.1817 To 76.0053
Grp 3	25	75.3740	4.7172	.9434	65.0700	87.4000	73.4268 To 77.3212
Total	216	72.5698	4.1031	.2792	59.6200	87.4000	72.0195 To 73.1201

Fixed Effects Model 3.8640 .2629 72.0516 To 73.0881

Random Effects Model 1.5818 67.5359 To 77.6037

Random Effects Model - Estimate of Between Component Variance 4.3295

Tests for Homogeneity of Variances

Cochrans C = Max. Variance/Sum(Variances) = .3293, P = .140 (Approx.)

Bartlett-Box F = 1.515, P = .209

Maximum Variance / Minimum Variance 2.158

Multiple Range Test

Scheffe Procedure

Ranges for the .050 level -

3.99 3.99 3.99

The ranges above are table ranges.

The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..

2.7322 * Range * Sqrt(1/N(I) + 1/N(J))

(*) Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level

Mean	Group	0 2 1 3
71.6990	Grp 0	
74.5935	Grp 2	*
74.6640	Grp 1	
75.3740	Grp 3	*

G G G G
r r r r
P P P P

LAMPIRAN - B5

Data Analisis Ragam Index Nasalis ibu

Variable ALNSN
By Variable P

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	520.9180	173.6393	3.5914	.0146
Within Groups	206	9959.8489	48.3488		
Total	209	10480.7669			

Group	Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	95 Pct Conf Int for Mean
Grp 0	157	73.7454	7.0504	.5627	57.6900	95.2400	72.6340 To 74.8569
Grp 1	9	72.3633	7.4704	2.4901	62.9600	82.2200	66.6210 To 78.1056
Grp 2	24	74.7150	6.7073	1.3691	62.2600	92.3100	71.8828 To 77.5472
Grp 3	20	68.6425	6.1736	1.3805	55.3600	83.7200	65.7532 To 71.5318
Total	210	73.3110	7.0815	.4887	55.3600	95.2400	72.3477 To 74.2743
Fixed Effects Model			6.9533	.4798			72.3650 To 74.2570
Random Effects Model				1.6528			68.0513 To 78.5707

Random Effects Model - Estimate of Between Component Variance 4.2912

Tests for Homogeneity of Variances

Cochrans C = Max. Variance/Sum(Variiances) = .2959, P = .563 (Approx.)
 Bartlett-Box F = .228, P = .877
 Maximum Variance / Minimum Variance 1.464

Multiple Range Test

Scheffe Procedure

Ranges for the .050 level -
 3.99 3.99 3.99

The ranges above are table ranges.

The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..

4.9167 * Range * Sqrt(1/N(I) + 1/N(J))

(*) Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level

		G G G G
		r r r r
		p p p p
Mean	Group	3 1 0 2
68.6425	Grp 3	
72.3633	Grp 1	
73.7454	Grp 0	*
74.7150	Grp 2	*

LAMPIRAN - C

Hasil penghitungan *inbreeding coefficient*

Penderita

No.	ID	Langkah 1	Langkah 2	I.C.
1.	003	-	-	0
2.	004	6	6	0.015
3.	005	-	-	0
4.	006	8	8	0.015
5.	007	6	6	0.015
6.	008	-	-	0
7.	009	4	4	0.0625
8.	010	-	-	0
9.	011	-	-	0
10.	013	8	8	0.004
11.	015	-	-	0
12.	016	8	8	0.004
13.	017	2	3	0.1875
14.	018	4	4	0.0625
15.	019	6	6	0.015
16.	020	-	-	0
17.	021	-	-	0
18.	022	8	8	0.004
19.	023	-	-	0
20.	024	-	-	0
21.	025	8	8	0.004
22.	026	8	8	0.004
23.	027	-	-	0
24.	029	6	6	0.015
25.	031	-	-	0
26.	032	4	4	0.0625
27.	033	-	-	0
28.	034	-	-	0
29.	035	6	6	0.015
30.	036	-	-	0
31.	037	-	-	0
32.	038	-	-	0
33.	040	6	6	0.015
34.	042	-	-	0
35.	043	-	-	0
36.	044	-	-	0
37.	045	8	8	0.004
38.	046	-	-	0
39.	050	8	8	0.004
40.	051	-	-	0
41.	052	-	-	0
42.	053	-	-	0
43.	054	4	4	0.0625

LAMPIRAN - C

Hasil penghitungan *inbreeding coefficient*

Penderita

No.	ID	Langkah 1	Langkah 2	I.C.
44.	055	-	-	0
45.	056	-	-	0
46.	057	-	-	0
47.	058	8	8	0.004
48.	059	-	-	0
49.	060	-	-	0
50.	061	-	-	0
51.	062	-	-	0
52.	063	-	-	0
53.	064	4	4	0.0625
54.	065	10	10	0.007
55.	066	-	-	0
56.	067	8	8	0.004
57.	068	8	8	0.004
58.	069	-	-	0
59.	070	-	-	0
60.	071	-	-	0
61.	074	-	-	0
62.	076	-	-	0
63.	078	-	-	0
64.	079	-	-	0
65.	080	-	-	0
66.	081	4	4	0.0625
67.	082	8	8	0.004
68.	084	-	-	0
69.	085	6	6	0.015
70.	086	-	-	0
71.	087	-	-	0
72.	088	4	4	0.0625
73.	089	8	8	0.004
74.	090	-	-	0
75.	091	6	6	0.015
76.	092	6	6	0.015
77.	093	-	-	0
78.	094	8	8	0.004
79.	096	-	-	0
80.	097	4	4	0.0625
81.	098	-	-	0
82.	101	8	8	0.004
83.	102	-	-	0
84.	103	-	-	0
85.	104	-	-	0
86.	105	6	6	0.015
87.	106	-	-	0
88.	107	4	4	0.0625
89.	108	8	8	0.004
90.	109	8	8	0.004
91.	111	8	8	0.004
92.	112	-	-	0
93.	113	8	8	0.004

DATA SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS LEBAR BIGONIAL AYAH

6060 (mm)	True neg	False pos	True pos	False neg	Sensi- tivity	Spesifi- city	XPVP*	XPVN**	XTEPAT
89	0	164	60	0	100.0	0.0	26.8		26.8
90	8	156	58	2	96.7	4.9	27.1	80.0	29.5
91	13	151	58	2	96.7	7.9	27.8	86.7	31.7
92	13	151	58	2	96.7	7.9	27.8	86.7	31.7
93	19	145	57	3	95.0	11.6	28.2	86.4	33.9
94	23	141	57	3	95.0	14.0	28.8	88.5	35.7
95	35	129	54	6	90.0	21.3	29.5	85.4	39.7
96	45	119	52	8	86.7	27.4	30.4	84.9	43.3
97	53	111	52	8	86.7	32.3	31.9	86.9	46.9
98	58	106	51	9	85.0	35.4	32.5	86.6	48.7
99	68	96	51	9	85.0	41.5	34.7	88.3	53.1
100	101	63	42	18	70.0	61.6	40.0	84.9	63.8
101	111	53	38	22	63.3	67.7	41.8	83.5	66.5
102	120	44	36	24	60.0	73.2	45.0	83.3	69.6
103	122	42	34	26	56.7	74.4	44.7	82.4	69.6
104	126	38	34	26	56.7	76.8	47.2	82.9	71.4
105	146	18	24	36	40.0	89.0	57.1	80.2	75.9
106	152	12	20	40	33.3	92.7	62.5	79.2	76.8
107	154	10	18	42	30.0	93.9	64.3	78.6	76.8
108	154	10	16	44	26.7	93.9	61.5	77.8	75.9
109	156	8	16	44	26.7	95.1	66.7	78.0	76.8
110	160	4	4	56	6.7	97.6	50.0	74.1	73.2
111	162	2	3	57	5.0	98.8	60.0	74.0	73.7
112	162	2	2	58	3.3	98.8	50.0	73.6	73.2
113	163	1	2	58	3.3	99.4	66.7	73.8	73.7
114	163	1	1	59	1.7	99.4	50.0	73.4	73.2
115	164	0	1	59	1.7	100.0	100.0	73.5	73.7
116	164	0	0	60	0.0	100.0	ERR	73.2	73.2
117	163	1	0	60	0.0	99.4	0.0	73.1	72.8

PROSENTASE LPS DAN NORMAL
MENURUT LEBAR BIGONIAL AYAH

6060	Normal	SUMBING	TOTAL	% SUMBING
90-	19	3	22	13.6
94-	34	5	39	12.8
98-	58	14	72	19.4
102-	35	14	49	28.6
106-	10	8	18	44.4
110-	7	14	21	66.7
114-	1	2	3	66.7
TOTAL	164	60	224	26.8

* PVP = Predictive Value of
Positive test

** PYN = Predictive Value of
Negative test

LAMPIRAN - C2
DATA SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS TINGGI HIDUNG IBU

NSN (mm)	True neg	False pos	True pos	False neg	Sensi- tivity	Spesifi- city	%PVP*	%PVN**	%TEPAT
38	0	24	20	0	100.0	0.0	45.5		
39	1	23	20	0	100.0	4.2	46.5	100.0	9.9
40	1	23	20	0	100.0	4.2	46.5	100.0	9.9
41	2	22	20	0	100.0	8.3	47.6	100.0	10.4
42	2	22	20	0	100.0	8.3	47.6	100.0	10.4
43	3	21	19	1	95.0	12.5	47.5	75.0	10.4
44	3	21	19	1	95.0	12.5	47.5	75.0	10.4
45	7	17	18	2	90.0	29.2	51.4	77.8	11.8
46	11	13	18	2	90.0	45.8	58.1	84.6	13.7
47	12	12	16	4	80.0	50.0	57.1	75.0	13.2
48	14	10	15	5	75.0	58.3	60.0	73.7	13.7
49	16	8	13	7	65.0	66.7	61.9	69.6	13.7
50	18	6	11	9	55.0	75.0	64.7	66.7	13.7
51	20	4	9	11	45.0	83.3	69.2	64.5	13.7
52	21	3	7	13	35.0	87.5	70.0	61.8	13.2
53	22	2	4	16	20.0	91.7	66.7	57.9	12.3
54	24	0	4	16	20.0	100.0	100.0	60.0	13.2
55	24	0	2	18	10.0	100.0	100.0	57.1	12.3
56	24	0	0	20	0.0	100.0		54.5	11.3

PROSENTASE LGS + LGPS
MENURUT TINGGI HIDUNG IBU

NSN	LG	LGP	TOTAL	LGP/LG
39-	2	0	2	0.0
42-	1	1	2	1.0
45-	9	3	12	0.3
48-	6	5	11	0.8
51-	4	7	11	1.8
54-	1	4	5	4.0
	23	20	43	0.9

* PVP = Predictive Value of Positive test

** PVN = Predictive Value of Negative test

LAMPIRAN - C3
DATA SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS INDEX YUGOMANDIBULAR AYAH

GOZY	True neg	False pos	True pos	False neg	Sensi- tivity	Spesifi- city	XPVP *	XPVN **	XTEPAT
58	0	163	49	0	100.0	0.0	23.1	ERR	23.1
59	1	162	49	0	100.0	0.6	23.2	100.0	23.6
60	1	162	49	0	100.0	0.6	23.2	100.0	23.6
61	1	162	49	0	100.0	0.6	23.2	100.0	23.6
62	4	159	49	0	100.0	2.5	23.6	100.0	25.0
63	4	159	49	0	100.0	2.5	23.6	100.0	25.0
64	5	158	49	0	100.0	3.1	23.7	100.0	25.5
65	9	154	48	1	98.0	5.5	23.8	90.0	26.9
66	13	150	48	1	98.0	8.0	24.2	92.9	28.8
67	27	136	48	1	98.0	16.6	26.1	96.4	35.4
68	38	125	45	4	91.8	23.3	26.5	90.5	39.2
69	50	113	44	5	89.8	30.7	28.0	90.9	44.3
70	68	95	40	9	81.6	41.7	29.6	88.3	50.9
71	94	69	38	11	77.6	57.7	35.5	89.5	62.3
72	106	57	33	16	67.3	65.0	36.7	86.9	65.6
73	115	48	29	20	59.2	70.6	37.7	85.2	67.9
74	131	32	27	22	55.1	80.4	45.8	85.6	74.5
75	146	17	19	30	38.8	89.6	52.8	83.0	77.8
76	153	10	14	35	28.6	93.9	58.3	81.4	78.8
77	156	7	9	40	18.4	95.7	56.3	79.6	77.8
78	159	4	6	43	12.2	97.5	60.0	78.7	77.8
79	159	4	6	43	12.2	97.5	60.0	78.7	77.8
80	162	1	3	46	6.1	99.4	75.0	77.9	77.8
81	162	1	1	48	2.0	99.4	50.0	77.1	76.9
82	163	0	1	48	2.0	100.0	100.0	77.3	77.4
83	163	0	1	48	2.0	100.0	100.0	77.3	77.4
84	163	0	1	48	2.0	100.0	100.0	77.3	77.4
85	163	0	1	48	2.0	100.0	100.0	77.3	77.4
86	163	0	1	48	2.0	100.0	100.0	77.3	77.4
87	163	0	0	49	0.0	100.0	ERR	76.9	76.9
88	163	0	0	49	0.0	100.0	ERR	76.9	76.9

PROSENTASE LGS + LGPS
MENURUT INDEX YUGOMANDIBULAR AYAH

GOZY	Normal	LG+LGP	TOTAL	XLG+LGP
58-	4	0	4	0.0
63-	23	1	24	4.2
68-	79	15	94	16.0
73-	50	24	74	32.4
78-	7	8	15	53.3
83-	0	1	1	100.0
	163	49	212	23.1

* PVP = Predictive Value of Positive test

** PVN = Predictive Value of Negative test

LAMPIRAN - C4
DATA SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS INDEX NASALIS IBU

ALNSN (mm)	True neg	False pos	True pos	False neg	Sensi- tivity	Spesifi- city	%PVP*	%PVN**	%TEPAT
53	0	163	20	0	100.0	0.0	10.9		
55	0	163	19	1	95.0	0.0	10.4	0.0	
57	1	162	19	1	95.0	0.6	10.5	50.0	9.4
59	3	160	19	1	95.0	1.8	10.6	75.0	10.4
61	8	155	18	2	90.0	4.9	10.4	80.0	12.3
63	11	152	16	4	80.0	6.7	9.5	73.3	12.7
65	19	144	14	6	70.0	11.7	8.9	76.0	15.6
67	37	126	10	10	50.0	22.7	7.4	78.7	22.2
69	45	118	8	12	40.0	27.6	6.3	78.9	25.0
71	65	98	5	15	25.0	39.9	4.9	81.3	33.0
73	84	79	3	17	15.0	51.5	3.7	83.2	41.0
75	102	61	2	18	10.0	62.6	3.2	85.0	49.1
77	119	44	1	19	5.0	73.0	2.2	86.2	56.6
79	131	32	1	19	5.0	80.4	3.0	87.3	62.3
81	142	21	1	19	5.0	87.1	4.5	88.2	67.5
83	151	12	0	20	0.0	92.6	0.0	88.3	71.2
85	155	8	0	20	0.0	95.1	0.0	88.6	73.1
87	158	5	0	20	0.0	96.9	0.0	88.8	74.5
89	160	3	0	20	0.0	98.2	0.0	88.9	75.5
91	161	2	0	20	0.0	98.8	0.0	89.0	75.9
93	162	1	0	20	0.0	99.4	0.0	89.0	
95	163	0	0	20	0.0	100.0		89.1	
97	163	0	0	20	0.0	100.0		89.1	

PROSENTASE LGPS DAN NORMAL
MENURUT INDEX NASALIS IBU

ALNSN %	NORMAL n1	LGP n2	TOTAL n1+n2	% LGP
55-	4	1	5	0.20
61-	24	6	30	0.20
67-	45	9	54	0.17
73-	52	3	55	0.05
79-	28	1	29	0.03
85-	7	0	7	0.00
91-	3	0	3	0.00
	160	20	180	0.13

* PVP = Predictive Value of Positive test

** PVN = Predictive Value of Negative test

LAMPIRAN - D

Hasil penghitungan frekuensi insidens LPS
dalam keluarga derajat pertama.

No.	ID	1	2	Frekuensi
1.	003	1	5	0.2
2.	004	1	7	0.14
3.	005	1	3	0.33
4.	006	1	12	0.08
5.	007	1	5	0.2
6.	008	1	4	0.25
7.	009	1	6	0.17
8.	010	1	4	0.25
9.	011	1	10	0.1
10.	013	1	13	0.08
11.	015	1	9	0.11
12.	016	1	9	0.11
13.	017	1	4	0.25
14.	018	1	4	0.25
15.	019	1	7	0.14
16.	020	1	4	0.25
17.	021	1	3	0.33
18.	022	1	7	0.14
19.	023	1	13	0.08
20.	024	1	7	0.14
21.	025	1	5	0.2
22.	026	1	6	0.17
23.	027	1	6	0.17
24.	029	1	5	0.20
25.	031	1	7	0.14
26.	032	1	9	0.11
27.	033	1	9	0.11
28.	034	1	4	0.25
29.	035	1	3	0.33
30.	036	1	5	0.20
31.	037	1	6	0.17
32.	038	2	10	0.20
33.	040	1	9	0.11
34.	042	1	5	0.20
35.	043	1	13	0.08
36.	044	1	3	0.33
37.	045	1	6	0.17
38.	046	1	6	0.17
39.	050	1	5	0.20
40.	051	1	10	0.10
41.	052	1	6	0.17
42.	053	1	8	0.12
43.	054	1	3	0.33

LAMPIRAN - D

Hasil penghitungan frekuensi insidens LPS
dalam keluarga derajat pertama.

No.	ID	1	2	Frekuensi
44.	055	1	5	0.20
45.	056	1	5	0.20
46.	057	1	5	0.20
47.	058	1	12	0.08
48.	059	1	3	0.33
49.	060	1	7	0.14
50.	061	2	9	0.22
51.	062	1	7	0.14
52.	063	1	9	0.11
53.	064	1	5	0.20
54.	065	1	3	0.33
55.	066	1	5	0.20
56.	067	1	10	0.10
57.	068	2	10	0.25
58.	069	1	8	0.12
59.	070	1	7	0.14
60.	071	1	4	0.25
61.	074	1	7	0.14
62.	076	1	7	0.14
63.	078	1	8	0.12
64.	079	1	7	0.14
65.	080	1	11	0.09
66.	081	1	9	0.11
67.	082	1	5	0.20
68.	084	1	3	0.33
69.	085	1	8	0.12
70.	086	1	4	0.25
71.	087	1	3	0.33
72.	088	1	6	0.17
73.	089	3	7	0.43
74.	090	1	6	0.17
75.	091	1	8	0.12
76.	092	3	12	0.25
77.	093	1	4	0.25
78.	094	1	4	0.25
79.	096	1	8	0.12
80.	097	1	10	0.10
81.	098	1	8	0.12
82.	101	2	10	0.20
83.	102	1	6	0.17
84.	103	1	7	0.14
85.	104	1	6	0.17
86.	105	2	6	0.33
87.	106	1	7	0.14
88.	107	1	8	0.12
89.	108	1	7	0.14
90.	109	1	8	0.12
91.	111	1	10	0.10
92.	112	1	4	0.25
93.	113	1	3	0.33

LAMPIRAN - D1

Data Analisis Faktor ukuran kepala ayah

PROCESS IF (SEX='L').

FACTOR VARS=GOP EUEU FTFT ZYZY GOGO NGN NSTO NSN ENEN EKEK ALAL/

MISSING=PAIRWISE/FORMAT=SORT/ROTATION=VARIMAX/PRINT=ALL.

----- FACTOR ANALYSIS -----

Analysis Number 1 Pairwise deletion of cases with missing values

	Mean	Std Dev	Cases	Label
GOP	183.63636	6.95376	165	
EUEU	149.56970	5.46856	165	
FTFT	101.74096	4.10459	166	
ZYZY	139.15758	4.64988	165	
GOGO	99.83537	5.16035	164	
NGN	117.48466	5.51021	163	
NSTO	75.33939	4.26485	165	
NSN	50.63030	3.46977	165	
ENEN	31.49398	2.43894	166	
EKEK	87.53939	4.03717	165	
ALAL	40.33735	2.85944	166	

Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	1.00000										
EUEU	-.02659	1.00000									
FTFT	.26810	.37476	1.00000								
ZYZY	.15246	.44553	.52504	1.00000							
GOGO	.07469	.06128	.06998	.26267	1.00000						
NGN	.10794	.25443	.18179	.16213	.16287	1.00000					
NSTO	.06768	.07879	.06515	.07107	.05250	.69692	1.00000				
NSN	-.09903	.06782	.05015	.10706	.12156	.50282	.76427	1.00000			
ENEN	.09772	.08099	.40334	.36598	.05471	.02215	.03887	.06850	1.00000		
EKEK	.21534	.24626	.35682	.45428	.09563	.14018	.10396	.04223	.44814	1.00000	
ALAL	.08487	.08721	.19545	.23509	.05782	.09411	.07211	.09173	.18540	.29988	1.00000

Determinant of Correlation Matrix = .0364231

Inverse of Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	1.21481										
EUEU	.24014	1.45503									
FTFT	-.34013	-.33904	1.69606								
ZYZY	-.05358	-.51686	-.52341	1.88696							
GOGO	-.07871	.10139	.12060	-.36409	1.14050						
NGN	-.06509	-.39528	-.19410	.06942	-.27709	2.22765					
NSTO	-.33886	.17173	.16031	.10592	.32244	-1.63218	3.79715				
NSN	.43059	.03758	-.04399	-.17634	-.23058	.18033	-2.18462	2.67886			
ENEN	.09016	.23544	-.42529	-.21468	.02677	.12427	.01573	-.11720			
EKEK	-.17793	-.15075	.00109	-.37938	.00491	-.01555	-.20994	.19234			
ALAL	-.01272	.05757	-.06772	-.11507	.01146	-.04924	.07914	-.11756			
		ENEN	EKEK	ALAL							
ENEN		1.44764									
EKEK		-.48739	1.55962								
ALAL		-.02045	-.26143	1.12758							

LAMPIRAN - D1

Data Analisis Faktor ukuran kepala ayah

Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy = .66649

Bartlett Test of Sphericity = 515.10179, Significance = .00000

There are 34 (30.9%) off-diagonal elements of AIC Matrix > 0.09

Anti-Image Covariance Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN
GOP	.82317							
EUEU	.13586	.68727						
FTFT	-.16508	-.13738	.58960					
ZYZY	-.02337	-.18825	-.16355	.52995				
GOGO	-.05681	.06110	.06234	-.16918	.87681			
NGN	-.02405	-.12195	-.05137	.01652	-.10906	.44890		
NSTO	-.07346	.03108	.02489	.01478	.07446	-.19296	.26336	
NSN	.13231	.00964	-.00968	-.03488	-.07547	.03022	-.21477	.37329
ENEN	.05127	.11178	-.17322	-.07859	.01621	.03854	.00286	-.03022
EKEK	-.09391	-.06643	.00041	-.12891	.00276	-.00448	-.03545	.04604
ALAL	-.00928	.03509	-.03541	-.05408	.00891	-.01960	.01848	-.03892

	ENEN	EKEK	ALAL
ENEN	.69078		
EKEK	-.21587	.64118	
ALAL	-.01253	-.14866	.88685

Anti-Image Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	.48870										
EUEU	.18063	.64232									
FTFT	-.23696	-.21582	.75044								
ZYZY	-.03539	-.31193	-.29258	.75468							
GOGO	-.06687	.07871	.08671	-.24819	.48440						
NGN	-.03957	-.21956	-.09986	.03386	-.17384	.69021					
NSTO	-.15778	.07306	.06317	.03957	.15494	-.56120	.56554				
NSN	.23869	.01903	-.02064	-.07843	-.13192	.07382	-.68497	.60970			
ENEN	.06799	.16223	-.27142	-.12989	.02083	.06920	.00671	-.05951	.70284		
EKEK	-.12926	-.10007	.00067	-.22115	.00368	-.00834	-.08627	.09410	-.32437	.76600	
ALAL	-.01087	.04495	-.04897	-.07888	.01011	-.03107	.03825	-.06764	-.01600	-.19714	.81931

LAMPIRAN - D1

Data Analisis Faktor ukuran kepala ayah

Measures of sampling adequacy (MSA) are printed on the diagonal.

Correlation 1-tailed Significance Matrix:

'.' is printed for diagonal elements.

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN
GOP	.							
EUEU	.36730	.						
FTFT	.00025	.00000	.					
ZYZY	.02530	.00000	.00000	.				
GOGO	.17018	.21713	.18515	.00033	.			
NGN	.08379	.00049	.00954	.01874	.01859	.		
NSTO	.19385	.15721	.20217	.18216	.25218	.00000	.	
NSN	.10285	.19337	.26056	.08555	.06050	.00000	.00000	.
ENEN	.10590	.15054	.00000	.00000	.24329	.38950	.31004	.19099
EKEK	.00274	.00072	.00000	.00000	.11160	.03716	.09196	.29509
ALAL	.13921	.13268	.00581	.00118	.23105	.11605	.17868	.12064
	ENEN	EKEK	ALAL					
ENEN	.							
EKEK	.00000	.						
ALAL	.00839	.00005	.					

Extraction 1 for Analysis 1, Principal-Components Analysis (PC)

Initial Statistics:

Variable	Communality	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
GOP	1.00000	1	3.01771	27.4	27.4
EUEU	1.00000	2	2.09030	19.0	46.4
FTFT	1.00000	3	1.08837	9.9	56.3
ZYZY	1.00000	4	1.01604	9.2	65.6
GOGO	1.00000	5	.96237	8.7	74.3
NGN	1.00000	6	.83877	7.6	81.9
NSTO	1.00000	7	.60557	5.5	87.4
NSN	1.00000	8	.46640	4.2	91.7
ENEN	1.00000	9	.39333	3.6	95.3
EKEK	1.00000	10	.35890	3.3	98.5
ALAL	1.00000	11	.16224	1.5	100.0

PC Extracted 4 factors.

Factor Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4
ZYZY	.71530	-.34888	-.25856	.08045
FTFT	.66215	-.36468	-.07142	.00237
EKEK	.63394	-.35083	.20875	-.14138
ENEN	.51343	-.36590	.27446	-.29682
ALAL	.39773	-.16113	.30927	-.25874
NSTO	.51737	.77209	.15252	-.05991
NSN	.46488	.72972	.04344	-.14625
NGN	.58236	.60103	-.03700	.11734
EUEU	.51034	-.13954	-.67870	-.07357
GOGO	.28582	.02116	-.16127	.69967
GOP	.28083	-.20708	.53731	.54848

LAMPIRAN - D1

Data Analisis Faktor ukuran kepala ayah

Final Statistics:

Variable	Communality	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
GOP	.71128	1	3.01771	27.4	27.4
EUEU	.74597	2	2.09030	19.0	46.4
FTFT	.57654	3	1.08837	9.9	56.3
ZYZY	.70670	4	1.01604	9.2	65.6
GOGO	.59769				
NGN	.71551				
NSTO	.89065				
NSN	.77188				
ENEN	.56092				
EKEK	.58852				
ALAL	.34675				

Reproduced Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN
GOP	.71128	.20622	-.04371	-.02587	-.29830	.02438	.03319	-.02159
EUEU	-.23281	.74597	-.06235	-.13776	-.13961	.02461	.02160	-.04888
FTFT	.22440	.43711	.57654	-.09448	-.12474	.01244	.01518	.01190
ZYZY	.17832	.58330	.61952	.70670	-.03239	-.06376	.01462	.05211
GOGO	.37299	.20089	.19472	.29505	.59769	-.10436	-.04520	.08258
NGN	.08356	.22982	.16935	.22588	.26723	.71551	-.05575	-.18772
NSTO	.03450	.05719	.04997	.05645	.09770	.75267	.89065	-.05504
NSN	-.07743	.11670	.03825	.05495	.03898	.69054	.81931	.77188
ENEN	.20463	.14865	.45310	.40007	-.11293	.03411	.04277	.02701
EKEK	.28530	.24120	.53246	.51050	.04118	.13401	.09741	.06844
ALAL	.16932	.03460	.29942	.23993	-.12064	.09297	.14403	.11058

	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	-.10691	-.06996	-.08445
EUEU	-.06766	.00506	.05261
FTFT	-.04975	-.17564	-.10396
ZYZY	-.03409	-.05623	-.00484
GOGO	.16764	.05444	.17846
NGN	-.01196	.00617	.00114
NSTO	-.00389	.00654	-.07192
NSN	.04149	-.02621	-.02686
ENEN	.56092	-.10497	-.23945
EKEK	.55311	.58852	-.10993
ALAL	.42484	.40981	.34675

The lower left triangle contains the reproduced correlation matrix; The diagonal, communalities; and the upper right triangle, residuals between the observed correlations and the reproduced correlations.

There are 29 (52.0%) residuals (above diagonal) that are > 0.05

LAMPIRAN - D1

Data Analisis Faktor ukuran kepala ayah

Varimax Rotation 1, Extraction 1, Analysis 1 - Kaiser Normalization.

Varimax converged in 5 iterations.

Rotated Factor Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4
NSTO	.93870	.08315	-.04196	.02842
NSN	.87241	.04735	.02426	-.08923
NGN	.80224	.03489	.19841	.17705
ENEN	-.01424	.73962	.11554	-.01807
EKEK	.04697	.71406	.23814	.13632
ALAL	.10213	.57885	-.02037	-.02888
FTFT	.02130	.54087	.49325	.20064
EUEU	.09601	.06762	.84953	-.10234
ZYZY	.04407	.44208	.67452	.23310
GOP	-.02413	.32685	-.20710	.74898
GOGO	.11434	-.18393	.31892	.67013

Factor Transformation Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4
FACTOR 1	.51099	.62848	.52455	.26220
FACTOR 2	.85476	-.44370	-.24020	-.12173
FACTOR 3	.07294	.50640	-.81451	.27353
FACTOR 4	-.05437	-.38949	.06106	.91740

Factor Score Coefficient Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4
GOP	-.03047	.14220	-.29654	.66673
EUEU	-.01219	-.15168	.60824	-.18453
FTFT	-.04192	.18117	.21060	.06296
ZYZY	-.04317	.07188	.36276	.09013
GOGO	.00881	-.28821	.20999	.61481
NGN	.33562	-.06849	.06690	.11224
NSTO	.41676	.03779	-.11653	-.01578
NSN	.38785	.01819	-.04434	-.12324
ENEN	-.02841	.42608	-.09194	-.13311
EKEK	-.01456	.35782	-.01421	.00032
ALAL	.03603	.36012	-.15935	-.11196

Covariance Matrix for Estimated Regression Factor Scores:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4
FACTOR 1	1.00000			
FACTOR 2	-.00000	1.00000		
FACTOR 3	-.00000	.00000	1.00000	
FACTOR 4	-.00000	.00000	.00000	1.00000

LAMPIRAN - D2

Data Analisis Faktor ukuran kepala ibu

PROCESS IF (SEX='P').
 FACTOR VARS=GOP EUEU FTFT ZYZY GOGO NGN NSTO NSN ENEN EKEK ALAL/
 MISSING=PAIRWISE/FORMAT=SORT/ROTATION=VARIMAX/PRINT=ALL.

----- FACTOR ANALYSIS -----

Analysis Number 1 Pairwise deletion of cases with missing values

	Mean	Std Dev	Cases	Label
GOP	175.46988	6.15425	166	
EUEU	144.26829	5.48964	164	
FTFT	99.40000	4.17425	165	
ZYZY	131.69325	4.84619	163	
GOGO	94.18182	4.90181	165	
NGN	110.49080	6.09328	163	
NSTO	70.59259	4.38313	162	
NSN	48.45732	3.57968	164	
ENEN	30.87195	2.84606	164	
EKEK	84.30909	3.62851	165	
ALAL	35.59146	2.45902	164	

Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	1.00000										
EUEU	-.00777	1.00000									
FTFT	.12590	.45793	1.00000								
ZYZY	.14090	.50726	.49480	1.00000							
GOGO	.15552	.13517	.25165	.32263	1.00000						
NGN	.27943	.21319	.12478	.21620	.18480	1.00000					
NSTO	.22820	.26728	.12206	.25203	.06537	.72988	1.00000				
NSN	.15847	.26685	.04697	.24525	.09116	.49632	.75228	1.00000			
ENEN	.08362	.06400	.27004	.22229	.09353	.09945	.07283	.05937	1.00000		
EKEK	.25497	.23127	.40822	.42691	.17029	.24243	.19570	.20187	.45833	1.00000	
ALAL	.15613	.22053	.19246	.22317	.11728	.10185	.04238	.12016	.19673	.28993	1.00000

Determinant of Correlation Matrix = .0312770

Inverse of Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	1.18296										
EUEU	.21876	1.62477									
FTFT	-.07316	-.52340	1.65126								
ZYZY	-.03441	-.55680	-.36055	1.78903							
GOGO	-.09636	.09493	-.18542	-.33639	1.19861						
NGN	-.19456	-.09004	.12069	.11212	-.32199	2.37194					
NSTO	-.14860	-.07657	-.23224	-.17148	.36409	-1.91859	4.02196				
NSN	.03874	-.21280	.37071	-.08236	-.15204	.37304	-2.08255	2.51069			
ENEN	.07820	.17106	-.17555	-.04903	.00640	-.00515	-.04211	.03930			
EKEK	-.22105	.06066	-.32505	-.36431	.05760	-.21480	.18982	-.20220			
ALAL	-.12972	-.19186	-.00696	-.04123	-.01804	-.10205	.30880	-.19478			
		ENEN	EKEK	ALAL							
ENEN	1.30791										
EKEK	-.53374	1.67450									
ALAL	-.11093	-.18412	1.17114								

LAMPIRAN - D2

Data Analisis Faktor ukuran kepala ibu

Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy = .70652
 Bartlett Test of Sphericity = 535.32262, Significance = .00000
 There are 32 (29.1%) off-diagonal elements of AIC Matrix > 0.09

Anti-Image Covariance Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN
GOP	.84534							
EUEU	.11382	.61547						
FTFT	-.03745	-.19509	.60560					
ZYZY	-.01626	-.19155	-.12205	.55896				
GOGO	-.06796	.04874	-.09368	-.15687	.83430			
NGN	-.06934	-.02336	.03081	.02642	-.11326	.42160		
NSTO	-.03123	-.01172	-.03497	-.02383	.07553	-.20111	.24864	
NSN	.01304	-.05217	.08942	-.01834	-.05052	.06264	-.20624	.39830
ENEN	.05054	.08050	-.08128	-.02095	.00408	-.00166	-.00800	.01197
EKEK	-.11159	.02230	-.11756	-.12161	.02870	-.05408	.02819	-.04809
ALAL	-.09363	-.10083	-.00360	-.01968	-.01285	-.03674	.06556	-.06624

	ENEN	EKEK	ALAL
ENEN	.76458		
EKEK	-.24370	.59719	
ALAL	-.07242	-.09389	.85387

Anti-Image Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	.76796										
EUEU	.15779	.73103									
FTFT	-.05235	-.31955	.76171								
ZYZY	-.02365	-.32658	-.20977	.80646							
GOGO	-.08092	.06802	-.13180	-.22972	.66549						
NGN	-.11615	-.04587	.06098	.05443	-.19097	.69045					
NSTO	-.06813	-.02995	-.09012	-.06393	.16583	-.62117	.60366				
NSN	.02248	-.10536	.18206	-.03886	-.08764	.15286	-.65536	.66202			
ENEN	.06287	.11734	-.11945	-.03205	.00511	-.00292	-.01836	.02169	.70433		
EKEK	-.15706	.03678	-.19548	-.21049	.04066	-.10778	.07315	-.09861	-.36066	.76559	
ALAL	-.11021	-.13909	-.00501	-.02849	-.01522	-.06123	.14228	-.11359	-.08963	-.13148	.77314

Measures of sampling adequacy (MSA) are printed on the diagonal.

Correlation I-tailed Significance Matrix:

'.' is printed for diagonal elements.

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN
GOP	.							
EUEU	.46041	.						
FTFT	.05301	.00000	.					
ZYZY	.03510	.00000	.00000	.				
GOGO	.02271	.04220	.00056	.00001	.			
NGN	.00013	.00306	.05515	.00279	.00875	.		
NSTO	.00155	.00027	.05917	.00059	.20207	.00000	.	
NSN	.02071	.00028	.27454	.00080	.12212	.00000	.00000	.
ENEN	.14206	.20778	.00023	.00217	.11606	.10328	.17853	.22507
EKEK	.00046	.00144	.00000	.00000	.01438	.00091	.00628	.00477
ALAL	.02228	.00227	.00663	.00209	.06677	.09789	.29616	.06269

	ENEN	EKEK	ALAL
ENEN	.		
EKEK	.00000	.	
ALAL	.00579	.00008	.

LAMPIRAN - D2

Data Analisis Faktor ukuran kepala ibu

Extraction 1 for Analysis 1, Principal-Components Analysis (PC)

Initial Statistics:

Variable	Communality	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
GOP	1.00000	1	3.40081	30.9	30.9
EUEU	1.00000	2	1.81781	16.5	47.4
FTFT	1.00000	3	1.17998	10.7	58.2
ZYZY	1.00000	4	.99347	9.0	67.2
GOGO	1.00000	5	.86836	7.9	75.1
NGN	1.00000	6	.75942	6.9	82.0
NSTO	1.00000	7	.53213	4.8	86.8
NSN	1.00000	8	.46918	4.3	91.1
ENEN	1.00000	9	.43106	3.9	95.0
EKEK	1.00000	10	.39306	3.6	98.6
ALAL	1.00000	11	.15471	1.4	100.0

PC Extracted 3 factors.

Factor Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3
ZYZY	.69306	.32397	-.28405
NSTO	.67317	-.65119	-.04007
NGN	.64641	-.52788	.09798
EKEK	.63781	.33951	.34630
NSN	.61382	-.57732	-.07358
FTFT	.57731	.49746	-.21921
ALAL	.38668	.29126	.20770
GOGO	.38185	.21090	-.03273
EUEU	.58471	.18052	-.59273
GOP	.37995	-.10323	.54687
ENEN	.38862	.37625	.46914

Final Statistics:

Variable	Communality	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
GOP	.45408	1	3.40081	30.9	30.9
EUEU	.72580	2	1.81781	16.5	47.4
FTFT	.62880	3	1.17998	10.7	58.2
ZYZY	.66598				
GOGO	.19135				
NGN	.70611				
NSTO	.87882				
NSN	.71549				
ENEN	.51268				
EKEK	.64200				
ALAL	.27749				

LAMPIRAN - D2

Data Analisis Faktor ukuran kepala ibu

Reproduced Correlation Matrix:

	GOP	EUEU	FTFT	ZYZY	GOGO	NGN	NSTO	NSN
GOP	.45408†	.11285	.07779	.06635	.05011	-.07425	-.07288	-.09411
EUEU	-.12062	.72580†	-.09936	-.12483	-.14557	-.01140	-.03253	-.03145
FTFT	.04812	.55729	.62880†	-.12874	-.08087	.03568	.04859	-.03633
ZYZY	.07455	.63209	.62354	.66598†	-.01963	-.03295	-.01493	-.01403
GOGO	.10541	.28074	.33253	.34226	.19135†	.05250	-.05565	-.02388
NGN	.35368	.22459	.08910	.24916	.13230	.70611†	-.04510	-.19801
NSTO	.30108	.29980	.07347	.26696	.12103	.77497	.87882†	-.03983
NSN	.25258	.29830	.08330	.25928	.11504	.69433	.79210	.71549†
ENEN	.36537	.01708	.30868	.25798	.21239	.09856	-.00220	-.01319
EKEK	.39667	.22896	.46119	.45367	.30381	.26700	.19439	.17002
ALAL	.23044	.15556	.32259	.30335	.20228	.11655	.06231	.05392

	ENEN	EKEK	ALAL
GOP	-.28175	-.14170	-.07431
EUEU	.04692	.00231	.06498
FTFT	-.03865	-.05297	-.13012
ZYZY	-.03569	-.02676	-.08018
GOGO	-.11886	-.13353	-.08499
NGN	.00089	-.02456	-.01471
NSTO	.07502	.00130	-.01993
NSN	.07256	.03185	.06624
ENEN	.51268†	-.07974	-.16057
EKEK	.53807	.64200†	-.12751
ALAL	.35730	.41744	.27749†

The lower left triangle contains the reproduced correlation matrix; The diagonal, communalities; and the upper right triangle, residuals between the observed correlations and the reproduced correlations.

There are 31 (56.0%) residuals (above diagonal) that are > 0.05

Varimax Rotation 1, Extraction 1, Analysis 1 - Kaiser Normalization.

Varimax converged in 6 iterations.

Rotated Factor Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3
NSTO	.92728	.13226	.03847
NSN	.83213	.15131	.01226
NGN	.81537	.08985	.18220
EUEU	.21168	.81682	-.11744
ZYZY	.16932	.76349	.23322
FTFT	-.03784	.73464	.29609
GOGO	.06926	.36005	.23858
EKEK	.13049	.34851	.70958
ENEN	-.05071	.13490	.70136
GOP	.32215	-.14879	.57286
ALAL	.01186	.25372	.46149

LAMPIRAN - D2

Data Analisis Faktor ukuran kepala ibu

Factor Transformation Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3
FACTOR 1	.61700	.62474	.47855
FACTOR 2	-.78687	.48059	.38713
FACTOR 3	.01187	-.61542	.78811

Factor Score Coefficient Matrix:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3
GOP	.11912	-.24271	.39674
EUEU	.02198	.46428	-.27517
FTFT	-.11280	.35190	.04076
ZYZY	-.01735	.36112	-.02320
GOGO	-.02234	.14297	.07679
NGN	.34676	-.07191	.04398
NSTO	.40361	-.02760	-.07071
NSN	.36053	-.00149	-.08572
ENEN	-.08764	-.07381	.44815
EKEK	-.02776	.02631	.39335
ALAL	-.05383	.03971	.25517

Covariance Matrix for Estimated Regression Factor Scores:

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3
FACTOR 1	1.00000		
FACTOR 2	-.00000	1.00000	
FACTOR 3	.00000	.00000	1.00000

LAMPIRAN - E

Kuesioner

KONTROL

Nomor / ID :

Tanggal :

1. Nama :

2. Umur :

3. Alamat :

4. Orang tua kandung :

hubungan : - Sepupu - Bukan sepupu - Famili lain

Nama Ayah :

Umur Ayah :

Alamat :

Pekerjaan :

Nama ibu :

Umur Ibu :

Alamat :

Pekerjaan :

LAMPIRAN - E

208

Kuesioner

PENDERITA

Nomor/ID :

Tanggal :

1. Nama penderita :
2. Umur penderita :
3. Alamat penderita :
4. Orang tua kandung :

hubungan : - Sepupu - Bukan sepupu - Famili lain

Nama Ayah :

Umur Ayah :

Alamat :

Pekerjaan :

Nama ibu :

Umur Ibu :

Alamat :

Pekerjaan :

LAMPIRAN - E

209

Kuesioner

No/ID :

Pewawancara :

Berapa kali Ibu hamil? (Saudara kandung penderita termasuk yang meninggal & abortus)

No.	Nama	Umur	Kelamin	Kelainan
1.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
2.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
3.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
4.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
5.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
6.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
7.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
8.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
9.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
10.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
11.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri
12.		Th. B1	L / P	SB/SL/SEL Kanan/Kiri

No. :

Pewawancara :

Ayah Penderita :

Nama : (A)

Umur : Th.

Pekerjaan :

Kelainan : CB / CL / LL

Saudara Kandung A :

No. 1. Nama :

Umur :

Kelainan :

2. Nama :

Umur :

Kelainan :

3. Nama :

Umur :

Kelainan :

Ayah R : Nama : (C)

Kelainan : CB / CL / LL

Saudara Kandung C :

1. Nama :

Kelainan :

2. Nama :

Kelainan :

3. Nama :

Kelainan :

Ibu R : Nama : (D)

Kelainan : CB / CL / LL

Saudara Kandung D :

1. Nama :

Kelainan :

2. Nama :

Kelainan :

3. Nama :

Kelainan :

Ayah C : Nama :

Kelainan :

Ibu C : Nama :

Kelainan :

Ayah D : Nama :

Kelainan :

Ibu D : Nama :

Kelainan :

LAMPIRAN - E
Kuesioner

No. :

Pewawancara :

Ibu Penderita :

Nama : (B)

Umur : Th.

Pekerjaan :

Kelainan : CB / CL / LL

Saudara Kandung B :

No. 1. Nama :

Umur :

Kelainan :

2. Nama :

Umur :

Kelainan :

3. Nama :

Umur :

Kelainan :

Ayah B : Nama : (E)

Kelainan : CB / CL / LL

Saudara Kandung E :

1. Nama :

Kelainan :

2. Nama :

Kelainan :

3. Nama :

Kelainan :

Ibu B : Nama : (F)

Kelainan : CB / CL / LL

Saudara Kandung F :

1. Nama :

Kelainan :

2. Nama :

Kelainan :

3. Nama :

Kelainan :

Ayah E : Nama :

Kelainan :

Ibu E : Nama :

Kelainan :

Ayah F : Nama :

Kelainan :

Ibu F : Nama :

Kelainan :

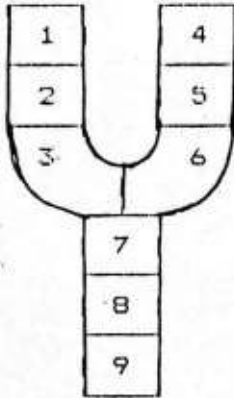
LAMPIRAN - E
Kuesioner

LAMPIRAN - E

Kuesioner

No/ID :

Kelainan :

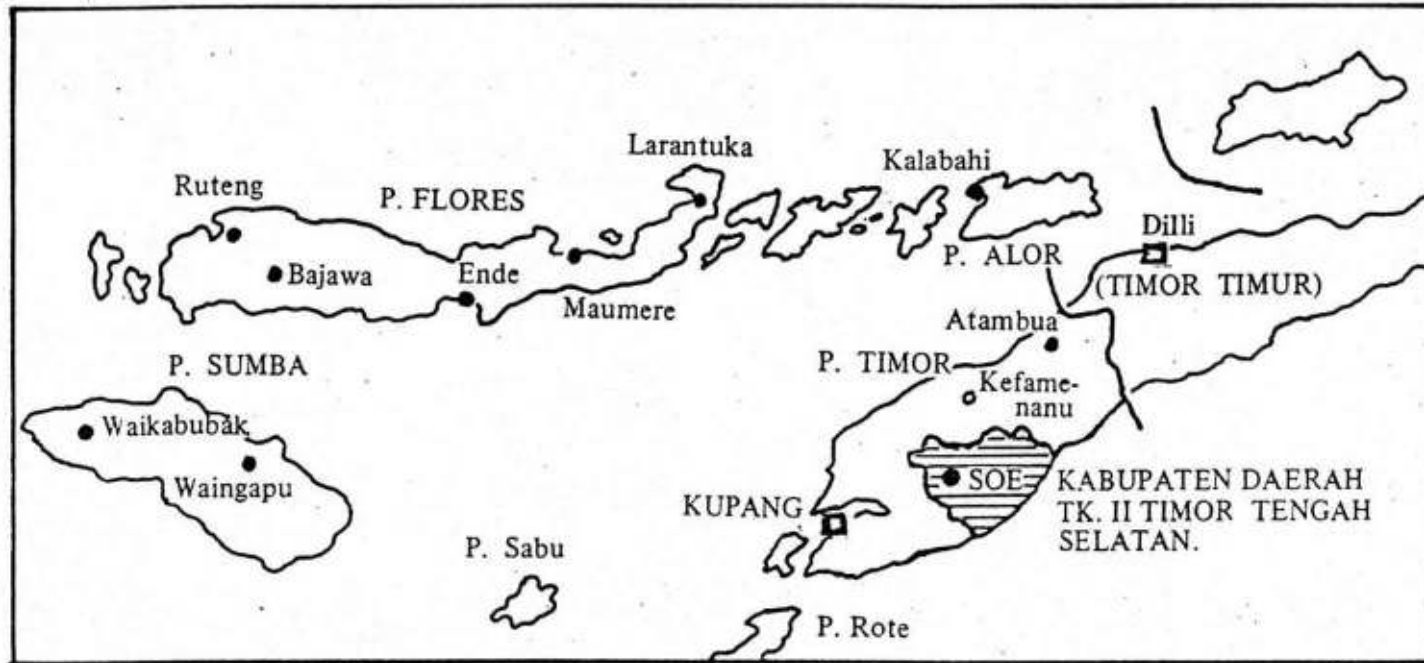



- 1,4 bibir
- 2,5 processus alveolaris
- 3,6 palatum durum di depan
foramen incisivum
- 7,8 palatum durum
- 9 palatum molle

Ukuran-ukuran :

	Ayah P.	Ibu P.	Pend.	Sdr. P.	Sdr. P.	Sdr. P.
g -op						
eu-eu						
ft-ft						
zy-zy						
go-go						
n -gn						
n -sto						
n -sn						
en-en						
ek-ek						
al-al						

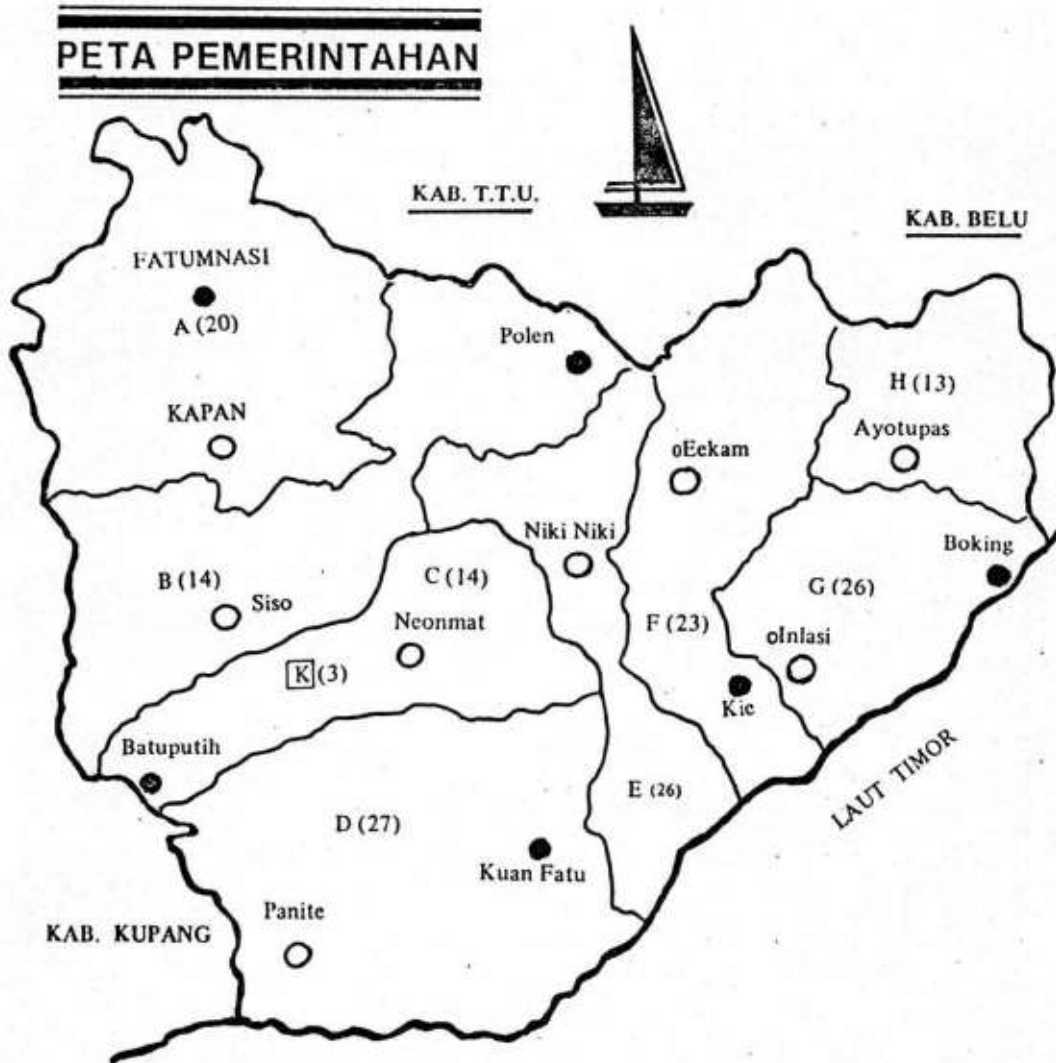
PROPINSI DAERAH TINGKAT I NUSA TENGGARA TIMUR



Keterangan :  KABUPATEN DAERAH TK. II TIMOR TENGAH SELATAN.

LAMPIRAN - E1
PETA PROPINSI NUSA TENGGARA TIMUR

LAMPIRAN - E2
PETA KABUPATEN TIMOR TENGAH SELATAN



REKAP

- Kecamatan	: 8 buah
- Perw. Kec.	: 6 buah
- Kopeta	: 1 buah
- D e s a	: 162 buah
- Kelurahan	: 4 buah
- KORAMIL	: 2 buah
- Polsek	: 8 buah
- Pos Pol	: 3 buah

○	: KECAMATAN
●	: PERW. KEC.
K	: KOPETA SOE.
A	: MOLLO UTARA
B	: MOLLO SELATAN
C	: AMANUBAN BARAT
D	: AMANUBAN SELATAN
E	: AMANUBAN TENGAH
F	: AMANUBAN TIMUR
G	: AMANATUN SELATAN
H	: AMANATUN UTARA
(...)	: JLH. DESA/KELURAHAN

RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama : Retno Moestiati Loekito
N.I.P. : 140078031
Tempat, tanggal lahir : Pare, 30 Oktober 1935
Agama : Budha
Pangkat / golongan : Penata TkI / III d
Jabatan : Lektor di Laboratorium Anatomi
FK Unibraw
Status keluarga : Nama suami: Djoko Loekito
Anak-anak : dr Ny. Jeni Setiawati
Edwin Setia Utomo L.
Alamat : Jl. Ungaran 2 Malang

PENDIDIKAN

Pendidikan Dasar

- Tamat Sekolah Dasar tahun 1948
- Tamat Sekolah Menengah Pertama tahun 1951
- Tamat Sekolah Menengah Atas tahun 1955

Pendidikan Sarjana

- Lulus dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga tahun 1963
- Memperoleh Brevet Keahlian Anatomi tahun 1980
- Mengikuti Program S₃ tahun 1988 - tahun 1992

Pendidikan Tambahan

- Short course on microtechniques and photomicrography, yang diselenggarakan oleh Australian Universities International Development Program bekerja sama dengan Universitas Brawijaya, tanggal 13 Juni - 9 Juli 1983
- Lulus Akta Mengajar V, tanggal 20 Desember 1984
- Workshop and seminar on microtechnique and modern methods for teaching Anatomy and Histology, yang diselenggarakan atas kerja sama Australian Universities International Development Program dan Universitas Brawijaya, tanggal 23 Juni - 2 Juli 1986
- Short course on technical teaching, nutrition, Toxicology and Research Project, yang diselenggarakan atas kerja sama Australian Universities International Development Program dan Universitas Brawijaya, tanggal 20 -26 Nopember 1986
- Kursus "persiapan program doktor" Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, tanggal 13 - 25 Juli 1987
- Kursus Genetika

RIWAYAT PEKERJAAN

- Penata Muda / IIIa tahun 1970
- Penata Muda Tk I / IIIb tahun 1977
- Mutasi tahun 1983
- Penata / IIIc tahun 1985 (Lektor Muda)
- Penata Tk I / IIId tahun 1987 (Lektor Madya)
- Penata Tk I / IIId tahun 1991 (Lektor)

RIWAYAT JABATAN

- Kepala Bagian Anatomi Sekolah Tinggi Kedokteran Malang tahun 1964 - tahun 1974
- Kepala Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang tahun 1974 - tahun 1988

KEANGGOTAAN PROFESI

- Ikatan Dokter Indonesia (IDI)
- Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia (PAAI)

KARYA ILMIAH

Penulis Utama

- Perbaikan Cara Pengawetan Cadaver dengan Infus Formalin melalui Metoda Kompresi
(Pertemuan Nasional PAAI* V, Semarang, Mei 1980)
- Letak Pancreas terhadap Organ Sekitarnya
(Seminar Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, 20 Nopember 1984)
- Kelainan Anatomi Genitalia Wanita
(Seminar Infertility pada Wanita, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, 16 Maret 1985)
- Epidemiologi Kelainan Bawaan Orofasial (Tinjauan pustaka)
(Pertemuan Ilmiah Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, 12 Nopember 1986)
- Gerakan yang Tidak Dianjurkan pada Senam
(Pertemuan Dharma Wanita Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, 8 Mei 1987)
- Tanggapan Mahasiswa tentang Poster sebagai Pelengkap Kuliah Anatomi
(Konggres Nasional PAAI VII, Bandung, 6 - 7 Juli 1987)
- Labiopalatoschisis pada Sepasang Anak Kembar di Timor Tengah Selatan -- Laporan kasus --
(Kongres Nasional PAAI VIII, Jakarta, Juli 1991)

† Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia

- Beberapa Karakteristik Labioschisis dan Labiopalatoschisis di Timor Tengah Selatan
(Jurnal Pasca Sarjana Universitas Airlangga (1991) No.1 Vol.2)
- Konsanguinitas di Timor Tengah Selatan
(Majalah Kedokteran Universitas Brawjaya (1991) VII (2): 17-19)
- Survei Antropometrik Penentuan Manusia Acuan Indonesia dari sampel Timor
(belum dipublikasi)

Penulis Pembantu

- Penggunaan Tubuh yang Baik dan Benar
(Pertemuan Klinik R.S. Soepraoen, tahun 1984)
- Umur Menarche pada Sekelompok Pelajar Puteri di Kota Kupang
(Seminar sehari Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Oktober 1986)
- Ukuran-ukuran Antropometris Penduduk Asli Nusa Tenggara Timur
(Kongres Nasional PAAI VII, Bandung, 6 - 7 Mei 1987)
- Study on Unoperated Adult Cleft Lip Palate: A Preliminary Report
(Ropanasuri (1987) Vol.16 No.2)
- Lingkar Lengan Atas dan Tebal Lipatan Kulit Penderita Celah Bibir dan/atau Langit-langit di Nusa Tenggara Timur
(belum dipublikasi)