



**EVALUASI DISMORFOLOGI DAN ANALISIS KROMOSOM
PADA SISWA RETARDASI MENTAL DI SLB NEGERI
SEMARANG**

*DYSMORPHOLOGY EVALUATION AND CHROMOSOME ANALYSIS IN
MENTALLY RETARDED PUPILS IN SLB NEGERI SEMARANG*

ARTIKEL ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**Annisa Salmah
G2A 006 020**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

Evaluasi Dismorfologi dan Analisis Kromosom pada Siswa Retardasi Mental di SLB Negeri Semarang

Annisa Salmah ¹, Farmaditya EP Mundhofir ²

ABSTRAK

Latar Belakang: Retardasi mental (RM) merupakan kelainan yang cukup sering ditemukan pada masyarakat dengan prevalensi 0,5-3% pada populasi umum. Kelainan kromosom merupakan penyebab pada 28% dari separuh kausa RM yang dapat teridentifikasi. Tidak hanya menyebabkan retardasi mental, kelainan kromosom juga dapat bermanifestasi sebagai kelaianan dismorfologi. Tak jarang dua kondisi ini muncul secara bersamaan, yang kehadiran keduanya justru memudahkan diagnosis. Dalam upaya penegakan diagnosis RM, pemeriksaan dismorfologi memiliki peran yang besar. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui deskripsi gambaran dismorfologi dan analisis kromosom siswa RM di SLB Negeri Semarang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pengambilan data secara retrospektif mulai tahun 2007-2009 dengan mengolah hasil pemeriksaan dismorfologi dan kelainan kromosom 54 sampel siswa SLB Negeri Semarang. Data disajikan dalam bentuk analisis dekriptif setelah dianalisis dengan Microsoft Excel

Hasil Hasil pemeriksaan kromosom menunjukkan 43 siswa dengan kariotip 46, XY, 9 siswa dengan kariotip 46, XX, 1 orang siswa dengan kariotip 46, XY+21, dan satu orang siswa dengan kariotip 46, XY, del(4)(p16). Hasil pemeriksaan dismorfologi mendapatkan 251 kelainan dismorfologi pada 54 subjek penelitian. Diperoleh angka frekuensi kejadian variasi kelaianan dismorfologi dan persentasenya yang disajikan dalam tabel untuk setiap bagian tubuh.

Simpulan Ditemukan dua kelainan kromosom pada siswa SLB Negeri Semarang yaitu Sindrom Down (46, XY+21) dan Sindrom Wolf Hirschhorn (46, XY, del(4)(p16)). Jumlah kelainan dismorfologi rata-rata yang dimiliki setiap siswa adalah 3-5 kelainan. Kelainan yang paling frekuen ditemukan

adalah telecanthus, *upslanting palpebra fissure*, dan *low set ears*.

Kata Kunci *retardasi mental, analisis kromosom, dismorfologi, SLB Negeri Semarang*

- 1) Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- 2) Staf Pusat Penelitian Biomedik FK Undip, Staf Pengajar Bagian Histologi FK Undip

Dysmorphology Evaluation and Chromosome Analysis in Mentally Retarded Pupil in SLB Negeri Semarang

Annisa Salmah¹, Farmaditya EP Mundhofir²

ABSTRACT

Backgrounds *Mental retardation is a common disorder that can be found in about 0,5-3% population. Chromosome abnormalities are responsible in 28% of known cause of mental retardation which can also manifest as dysmorphology appearance. These two abnormal conditions might appear together and point a diagnosis. It has been proved in a study that dysmorphology examination has an important role in MR diagnostic. This research is aimed to know the dysmorphology and chromosome analysis description in mentally retarded pupils in SLB Negeri Semarang.*

Methods *This research is observational descriptive study with retrospective data*

taken start from 2007-2009 by processing the result of dysmorphology examination and chromosome analysis in 54 pupils. Data were presented in descriptive statistic after have been analyzed in Microsoft Excel.

Result *Chromosome analysis results 43 pupils with 46, XY karyotype, 9 pupils with 46 XX karyotype, 1 pupil with 46, XY+21 karyotype, and 1 pupil with 46, XY, del(4)(p16) karyotype. Dysmorphology evaluation results 251 dysmorphology features in 54 research subjects. The number for each frequency and percentage of dysmorphology feature are shown in table based on regional body part.*

Conclusion *Two chromosomal abnormalities are found in SLB Negeri Semarang pupils, Down Syndrome (46, XY+21) and Wolf Hirschhorn Syndrome (46, XY, del(4)(p16)). The average number of dysmorphology feature possessed by each pupils is 3-5 abnormalities. The most frequent dysmorphology findings are telecanthus, upslanting palpebra fissure, dan low set ears.*

Keywords *mental retardation, chromosome analysis, dysmorphology, SLB Negeri Semarang*

- 1) *Undergraduate Student of Diponegoro University Medical Faculty*
- 2) *Staff in Center of Biomedical Research of Diponegoro University, Lecture Staff in Histology Department, Diponegoro University Medical Faculty*

PENDAHULUAN

Retardasi mental (RM) merupakan kelainan yang cukup sering ditemukan pada masyarakat dengan prevalensi 0,5-3% pada populasi umum.¹ Penderita retardasi mental ditandai dengan nilai *Intelephant Quotient* (IQ) < 70 dan keterbatasan dalam

fungsi penyesuaian diri.² Kondisi ini menyebabkan keberadaan penderita retardasi mental tidak hanya membebani dirinya sendiri, namun juga keluarga dan masyarakat.

Retardasi mental memiliki etiologi yang luas, baik karena pengaruh lingkungan seperti infeksi, trauma, radiasi, dan intoksikasi atau juga pengaruh intrinsik seperti gangguan biokimiawi, *Mendelian disorder*, dan kelainan kromosom.³ Hanya separuh dari keseluruhan kasus RM dapat teridentifikasi penyebabnya. Dari faktor yang diketahui tersebut, kelainan kromosom merupakan penyebab pada 28% kasus.⁴

Tidak hanya menyebabkan retardasi mental, kelainan kromosom juga dapat bermanifestasi sebagai kelainan dismorfologi yang muncul melalui proses embriogenesis yang abnormal.⁵ Tak jarang dua kondisi ini muncul secara bersamaan, yang kehadiran keduanya semakin memudahkan diagnosis. Salah satu contoh fenomena tersebut adalah Sindrom Down, yang disebabkan oleh trisomi kromosom 21. Pasien Sindrom Down memiliki tampilan dismorfik yang khas, sehingga dengan pengalaman klinis yang baik seorang dokter dapat dengan mudah memberikan dugaan ke arah diagnosa.

Sebuah penelitian mengenai efektivitas pendekatan investigasi untuk penegakan diagnosis RM menunjukkan bahwa pemeriksaan dismorfologi memiliki peran yang paling besar.⁶ Mengenali tampilan dismorfik pasien retardasi mental dengan kelainan kromosom akan bermanfaat untuk diagnosa yang lebih terarah dan lebih cepat sehingga intervensi dini pun dapat dilakukan.

Berdasarkan pemaparan diatas, maka penulis bermaksud untuk meneliti gambaran dismorfologi dan kromosom siswa retardasi mental di SLB Negeri Semarang.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi penelitian ini adalah siswa retradasi mental di SLB Negeri Semarang yang bersekolah pada tahun 2007-2009.

Sampel dieksklusikan apabila subjek tidak kooperatif, orang tuanya menolak terlibat dalam penelitian, diketahui mempunyai riwayat trauma, asfiksia, infeksi, dan trauma pre/ante/post natal dan memiliki tampilan klinis Sindrom Down.

Penelitian ini dilakukan selama bulan Juni – Juli 2010, dengan mengolah data sekunder mengenai hasil pemeriksaan fisik dan sitogenetik 54 siswa retardasi mental di SLB Negeri Semarang. Pemeriksaan fisik dilakukan sesuai dengan prosedur yang diberlakukan di Radboud University Nijmegen Medical Center dengan kriteria yang diambil dari buku *The Bedside Dysmorphology* dan seri *Elements of Morphology* dari *American Journal of Medical Genetic*. Pemeriksaan sitogenetik dilakukan di laboratorium Pusat Penelitian Biomedik FK Undip sesuai prosedur yang berlaku di laboratorium tersebut.

Data-data tersebut kemudian ditabulasikan dalam tabel Microsoft Excel dengan perlakuan khusus terhadap data hasil pemeriksaan dismorfologi dimana sebelumnya dilakukan konfirmasi kepada *dysmorphologist* secara *photogrammetry* dan setelah tabulasi diadakan kunjungan ulang ke SLB Negeri Semarang guna kepentingan konfirmasi.

HASIL

Berikut ini adalah hasil evaluasi dismorfologi dan analisis kromosom yang disajikan dalam bentuk tabel dan diagram:

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kromosom

Kariotip	Frekuensi	Persentase (%)
46, XY	43	79,63
46, XX	9	16.67
46, XY+21	1	1,85
46, XY, del(4)(p16)	1	1,85
Jumlah		100

Tabel 2. Hasil pemeriksaan dismorfologi kepala

No	Gambaran dismorfologi	Frekuensi	Persentase (%)
1	Assymetric backside of head	1	2

2	Assymmetric face	4	8.3
3	Brachycephaly	7	14.6
4	Flat face	4	8.3
5	Greek helmet	1	2
6	Hypoplastic maxilla	1	2
7	Long face	3	6.3
8	Long midface	4	8.3
9	Macrocephaly	1	2
10	Microcephaly	1	2
11	Micrognathia	5	10.4
12	Pointed chin	2	4
13	Prognathia	1	2
14	Prominent forehead	1	2
15	Retrognathia	5	8.3
16	Short midface	1	2
17	Triangular shape	1	2
18	Wide and high forehead	6	12.5
	Jumlah	48	100

Tabel 3. Hasil pemeriksaan dismorfologi mata

No	Gambaran dismorfologi	Frekuensi	Persentase (%)
1	Cataract	1	1.75
2	Deep set eyes	1	1.75
3	Downslanting palpebra fissure	5	8.77
4	Epicanthus	3	5.25
5	Hypertelorism	7	12.28
6	Long palpebra fissure	1	1.75
7	Nystagmus	1	1.75
8	Small distance	1	1.75
9	Small palpebra fissure, both side	1	1.75
10	Strabismus	5	8.77
11	Synophrys	2	3.5
12	Telecanthus	15	26.31
13	Thick eyebrow	2	3.5
14	Upslanting palpebra fissure	11	19.29
15	Vertical eyelid	1	1.75
	Jumlah	57	100%

Tabel 5. Hasil pemeriksaan dismorfologi telinga

No	Gambaran dismorfologi	Frekuensi	Persentase
----	-----------------------	-----------	------------

		(%)	
1	A bit small ear	1	1.92
2	Cupped ear	3	5.76
3	Ear pit	1	1.92
4	Flat antihelix	1	1.92
5	Folded helix	1	1.92
6	Large	5	9.61
7	Low set ears	11	21.15
8	Malformed right helix	1	1.92
9	One ears standing more forward then others	1	1.92
10	Positioned backwards	1	1.92
11	Posteriorly rotated	8	15.36
12	Prominent	7	13.44
13	Upturn ear lobe	1	1.92
Jumlah		52	100

Tabel 5. Hasil pemeriksaan dismorfologi hidung

No	Gambaran dismorfologi	Frekuensi	Persentase (%)
1	Beaked	2	7.67
2	Broad base	2	7.67
3	Broad nose	3	11.53
4	Depressed nasal bridge	9	34.59
5	Long	1	3.84
6	Long philtrum	2	7.67
7	Pointed	3	11.53
8	Short philtrum	4	15.38
Jumlah		26	100

Tabel 6. Hasil pemeriksaan dismorfologi mulut

No	Gambaran dismorfologi	Frekuensi	Persentase (%)
1	Cleft lip	1	6.25
2	Crowded teeth	1	6.25
3	Downturned lips	1	6.25
4	Downturned mouth	1	6.25
5	Full	1	6.25
6	High closed palate	2	12.5
7	Hypotonic mouth (down touched corner)	1	6.25
8	Hypotonic palate	1	6.25
9	Overbite teeth	1	6.25

10	Small mouth	3	18.75
11	Thick lips	1	6.25
12	Wide mouth	1	6.25
Jumlah		16	100

Tabel 7. Hasil pemeriksaan dismorfologi leher

No	Gambaran Dismorfologi	Frekuensi	Persentase(%)
1	Broad neck	1	33.33
2	Short neck	1	33.33
3	Low hair line	1	33.33
Jumlah		3	100

Tabel 8. Hasil pemeriksaan dismorfologi punggung

No	Gambaran Dismorfologi	Frekuensi	Persentase(%)
1.	Skoliosis	1	100

Tabel 9. Hasil pemeriksaan dismorfologi genitalia

No	Gambaran Dismorfologi	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Adesencus testis left	1	33.33
2.	Small penis	1	33.33
3.	Both testis hypogonadism	1	33.33
Jumlah		3	100

Tabel 10. Hasil pemeriksaan dismorfologi ekstremitas atas

No	Gambaran dismorfologi	Frekuensi	Persentase (%)
1	Abnormal creases	1	3.22
2	Clinodactily	3	9.66
3	Hypertonic arm	1	3.22
4	Hypoplasia of fifth finger	2	6.44
5	Long slander finger	2	6.44
6	Short hand	1	3.22
7	Short left fifth finger	1	3.22
8	Simian crease both hand	3	9.66
9	Simian crease of right hand	2	6.44

10	Small 5th finger (only one crease)	1	3.22
11	Stubby finger	2	6.44
12	Tapering finger	9	29.03
13	Thickened interphalangeal spaces	2	6.44
14	Variant 4th finger (right)	1	3.22
Jumlah		31	100

Tabel 11. Hasil pemeriksaan dismorfologi ekstremitas bawah.

No	Gambaran Dismorfologi	Frekuensi	Persentase(%)
1	Nail hypoplasia R> L digiti 3, 4, 5	1	7.69
2	Long toe	3	23.07
3	Pes planus/ flat foot	2	15.38
4	Syndactily	1	7.69
5	Sandal gap	5	38.46
6	Tapering toes	1	7.69
Jumlah		13	100

Tabel 12. Hasil pemeriksaan dismorfologi kulit dan rambut

No	Gambaran Dismorfologi	Frekuensi	Persentase(%)
1	Alopecia head	1	12.5
2	Arched eyebrow	1	12.5
3	Frontal left whorl	1	12.5
4	Hirsutism	1	12.5
5	Less eyebrow hair (esp.right)	1	12.5
6	Thick eyebrow	3	37.5
Jumlah		8	100

Tabel 13. Hasil pemeriksaan dismorfologi subjek dengan kelainan kromosom

No	Bagian Tubuh	Dismorfologi	
		46, XY del(4)(p16)	46, XY+21
1	Kepala	Greek helmet, brachycephaly	Normal
2	Mata	Upslanting palpebra fissure,	Upslanting palpebra fissure,

		strabismus, telecanthus	nystagmus, hypertelorism, small palpebra fissure both side
3	Telinga	Ear pit, low set ear	Cupped ear shells, a bit small
4	Hidung	Broad base, pointed	Flat nasal bridge
5	Mulut	Wide mouth, thick lips	Closed palate
6	Leher	Broad, Short neck	Normal
7	Ekstremitas Atas	Short hand	Small fifth finger Simian crease both hand
8	Ekstremitas Bawah	Pes planus	Syndactily, sandal gap
9	Rambut	Normal	Alopecia head, frontal left whorl, less eyebrow hair, esp. right side

Gambar 1. Diagram Jumlah Kelainan Dismorfologi pada Tiap Subjek

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan kromosom terhadap 54 subjek penelitian diperoleh hasil 43 subjek (79,63%) dengan kariotip 46, XY, 9 subjek (16,67%) dengan kariotip 46, XX, dan 1 subjek (1, 85%) dengan kariotip 46, XY+21, serta 1 subjek dengan kariotip 46, XY, del(4)(p16).

Secara total diperoleh 52 subjek (96, 29%) dengan tampilan kromosom normal, dan hanya 2 subjek (3,7 %) dengan kelainan kromosom. Banyaknya subjek (96, 29%) yang tidak menunjukkan hasil pemeriksaan dengan kelainan kromosom tidak serta merta menyingkirkan kemungkinan kelainan kromosom sebagai penyebab retardasi mental. Hal ini disebabkan masih adanya kemungkinan kelainan kromosom yang bersifat submikroskopik (<4MB) sehingga tidak terdeteksi dengan mikroskop cahaya. Kemungkinan ini dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan molekuler seperti FISH (Flouresence In Situ Hibrydization) atau MLPA (Multiple Ligation-depended Probe Amplification).^{3,4}

Ditemukan subjek N-8 dan N-9 dengan hubungan keluarga dan memiliki kelainan dismorfologi yang cukup banyak (10 macam) dengan hasil pemeriksaan keduanya memiliki kariotip normal. Pemeriksaan lanjutan layak disarankan kepada subjek tersebut, karena penderita RM dengan gambaran dismorfologi yang signifikan dan riwayat keluarga dengan RM, namun hasil pemeriksaan sitogenetiknya normal, kemungkinan besar merupakan penderita dengan *subtelomer rearrangement*.^{3,4}

Keterangan lebih lanjut mengenai subjek juga dapat digali kembali untuk mengecek kemungkinan penyebab non-genetik seperti lingkungan, radiasi, atau infeksi. Infeksi selama kehamilan berkontribusi terhadap 2-3% kelainan kongenital baik secara fisik maupun mental. Infeksi TORCH yang terdiri dari Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), dan Herpes, adalah penyebab paling umum yang dikaitkan dengan kejadian kelaianan kongenital.⁷ Infeksi CMV semakin mendapat perhatian dalam beberapa tahun ini sebagai kausa terpenting infeksi perinatal yang menakibatkan retardasi mental dan gangguan perkembangan.⁸

Satu subjek (N 34) dengan kelainan jumlah kromosom menunjukkan kelainan trisomi 21 (46, XY +21) yang dikenal sebagai Sindrom Down tipe klasik yang biasa ditemukan pada 95% kasus Sindrom Down.^{9,10}

Satu subjek (N 10) dengan kelainan struktur kromosom menunjukkan delesi pada lengan pendek kromosom 4. Kelainan ini dikenal dengan nama Sindrom Wolf-Hirschhorn, atau dikenal juga sebagai Sindrom Delesi Kromosom 4p16.3, Sindrom Pitt-Rogers-Danks (PRDS), atau Sindrom Pitt.¹¹ Kejadian Sindrom Wolf Hirschhorn diperkirakan ada pada 1/50.000 kelahiran. Angka kejadian SWH pada kenyataannya dapat lebih besar dari angka tersebut dikarenakan banyak individu yang tidak pernah terdiagnosa.¹² Kehilangan gen [WHSC1](#), [LETM1](#), [MSX1](#) pada ujung lengan pendek kromosom 4 diduga berkontribusi terhadap gambaran tanda dan gejala yang tipikal pada sindrom ini.¹³

Jumlah kelainan dismorfologi yang dimiliki masing-masing siswa retardasi mental di SLB Negeri Semarang berkisar terbanyak memiliki 15 kelainan dismorfologi hingga yang paling sedikit, tidak memiliki satupun kelainan dismorfologi. Ditemukan 241 dismorfologi pada 54 subjek penelitian, sehingga apabila dirata-rata setiap subjek memiliki 4 kelainan dismorfologi. Lebih dari separuh subjek cenderung memiliki jumlah kelainan kurang dari 5 kelainan. Berdasarkan penghitungan, jumlah kelainan dismorfologi yang paling sering (8/54) dimiliki oleh siswa retardasi mental di SLB Negeri Semarang adalah sebanyak 3 kelainan. Sehingga dapat disimpulkan kebanyakan siswa retardasi mental di SLB Negeri Semarang memiliki 3-5 kelainan dismorfologi.

Dari 241 kelainan dismorfologi yang dimiliki seluruh subjek penelitian, masing masing terpisah menurut bagian tubuh dalam variasi yang beragam. Tercatat, bagian tubuh yang memiliki variasi dismorfologi paling banyak secara berturut-turut adalah kepala, mata dan ekstremitas atas masing masing memiliki 18, 15, 14 variasi. Dari paparan diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa bagian kraniofasial adalah bagian yang paling banyak menyimpan variasi dismorfologi. Sebaliknya bagian tubuh yang memiliki variasi paling sedikit secara berturut-turut adalah punggung, dada dan abdomen, masing masing memiliki 1, 0, 0 variasi, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa bagian batang tubuh adalah bagian yang paling sedikit menyimpan variasi dismorfologi pada siswa retardasi mental di SLB Negeri Semarang.

Dengan variasi yang sangat banyak, masing masing kelainan dismorfologi memiliki frekuensi kemunculan yang berbeda. Namun, kelainan dismorfologi yang paling sering ditemui adalah kelainan pada mata yaitu *telecanthus* yang ditemukan pada 15 subjek, dan *upslanting palpebra fissure* yang ditemukan pada 11 subjek. Jumlah yang sama juga ditemukan pada kelainan telinga, *low set ears*, yang ditemukan pada 11 subjek.

Ketiga temuan yang paling frekuen tersebut tidak secara langsung dapat disimpulkan sebagai ciri diganostik yang khas guna pendekatan diganosa RM. Hal

ini disebabkan masih adanya pengaruh faktor etnik didalamnya. Subjek pada penelitian ini kesemuanya merupakan bangsa Indonesia yang terdiri dari berbagai etnis, dimana bangsa Indonesia sendiri merupakan golongan ras mongoloid, sehingga ciri-ciri khas ras Mongoloid berupa *upslanting palpebra fissure* menurut pengamatan banyak ditemukan dalam populasi normal. Penilaian terhadap *telecanthus* sendiri perlu dicek silang dengan nilai normal yang berhubungan dengan etnis. Didapatkan data mengenai jarak mata normal berdasarkan etnis Cina, Kaukasia namun belum ditemukandata mengenai jarak mata normal bagi etnis Indonesia.¹⁴

Low set ear merupakan keadaan dimana insersi bagian atas telinga lebih rendah dari garis khayal yang dibentuk antara dua *inner chantal distance*.¹⁵ Dismorfologi ini dapat menyertai kondisi-kondisi kelainan kromosom yang terjadi bersamaan dengan RM seperti Trisomi13, 18, dan terkadang Trisomi 21.^{16,17} Bila berdiri sendiri sebagai kelainan dismorfologi, *low set ear* digolongkan sebagai anomali minor, sementara apabila ditemukan bersama anomali minor lain, dapat merupakan tanda kehadiran anomali mayor seperti kelainan organ dalam dan mental retardasi.¹⁸

Siswa dengan tampilan klinis Sindrom Down sudah dieksklusikan sejak awal pemilihan sampel, namun pada penelitian ini ditemukan satu orang dengan hasil pemeriksaan sitogenetik trisomi 21. Hal ini dapat terjadi disebabkan tampilan klinis subjek mengecoh, walaupun ditemukan beberapa ciri khas tampilan Sindrom Down, namun ditemukan pula kelainan-kelainan dismorfologi lain yang membawa kecurigaan kepada sindrom lain.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya kondisi yang atipikal, salah satunya pada tahun 2002, Keppler-Noreil melaporkan pasien Sindrom Down dengan kelainan atipikal seperti *microcephaly*, perawakan pendek, *downslanting palpebral fissures*, absennnya Brushfield spot, *moderate micrognathia*, *left ptosis*, *left torticollis*, *severe developmental delay*, *seizures*, and *hypertonia*. Investigasi klinis lanjut dengan kriteria diganostik Sindrom Down dan kriteria Jackson

menunjukkan hasil yang inkonsisten untuk penegakan diagnosis Sindrom Down. Hasil pemeriksaan kromosom menunjukkan trisomi 21 dengan translokasi.¹⁹ Laporan lain mengenai variasi fenotip Sindrom Down juga banyak ditemukan, terutama pada pasien Sindrom Down mosaik.^{20,21} Dalam penelitian korelasi genotip-fenotip pada pasien Sindrom Down menunjukkan bahwa variasi fenotip pada pasien Sindrom Down erat kaitannya dengan konstitusi genetik yang berbeda-beda pada setiap pasien.^{20,21,22}

Hasil pemeriksaan fisik terhadap siswa retardasi mental dengan kelainan kromosom trisomi 21 (sindrom down) menunjukkan ; *upslanting palpebra fissure*, nystagmus, *hypertelorism*, dan ukuran celah palpebra yang kecil pada kedua mata. Telinga pasien berbentuk seperti kerang dengan ukuran yang kecil. Jembatan hidung pasien berbentuk rata, dengan palatum yang tertutup. Pada bagian tangan dapat ditemukan jari kelingking yang kecil karena hanya terdiri dari dua ruas. *Sandal gap* dan *syndactily* ditemukan pada bagian kaki. Variasi dismorfologi rambut berupa alopecia, pusaran rambut di bagian depan kiri kepala, dan alis yang jarang-jarang.

Apabila dibandingkan dengan literatur maka ciri khas, *upslanting palpebra fissure*, telinga yang kecil, jembatan hidung yang rata, *simian crease*, dan jari kelingking yang hanya terdiri dari dua ruas merupakan ciri yang muncul secara konstan pada penderita sindrom down.^{9, 10} Nystagmus bukan temuan yang rutin, namun sebuah studi tahun di Inggris 2007 mengenai kelainan mata yang diderita pasien Sindrom Down memaparkan bahwa nystagmus ditemukan pada 16% sampel.²³ Pada subjek penelitian ini ditemukan kelainan lain yaitu alopecia, hair whorl pada bagian kiri depan, dan rambut alis yang menipis, ketiga temuan ini merupakan variasi yang tidak sering ditemukan pada pasien Sindrom Down.

Kelainanan kromosom yang dapat ditemukan pada penelitian ini adalah kelainan jumlah Sindrom Down, trisomi 21 (46, XY+21) sebanyak satu subjek atau 1, 85% dan kelainan struktur Sindrom Wolf Hirschhorn, dengan kariotip 46, XY, del(4)(p16) sebanyak satu subjek atau 1, 85% sementara sisanya ditemukan

kariotip yang normal sebanyak 52 subjek, atau 96, 29% dengan pembagian 46, XY sebanyak 79, 63% dan 46, XX 16, 67%.

Pemeriksaan fisik pada siswa retardasi mental di SLB Negeri Semarang menunjukkan 241 macam kelaianan dismorfologi. Jumlah kelainan dismorfologi yang dimiliki tiap siswa rata-rata berjumlah 3-5 kelainan. Kelainan dismorfologi terbanyak ditemukan pada mata yaitu *telecanthus* pada 15 siswa atau sebesar 25, 86% sampel diikuti oleh *upslanting palpebra fissure* dan *low set ears* sebanyak 11 siswa atau 18,96%. Tercatat, bagian tubuh yang memiliki variasi dismorfologi paling banyak secara berturut-turut adalah kepala, mata dan ekstremitas atas masing masing memiliki 18, 15, 14 variasi.

Penelitian ini masih perlu disempurnakan, antara lain diperlukannya konfirmasi kepada beberapa *dysmorphologist* lain, agar reliabilitas hasil pemeriksaan lebih teruji. Sampel yang lebih banyak dan juga penelitian di tempat lain akan sangat membantu agar kelak penelitian ini semakin bernilai. Apabila penelitian semacam ini dikumpulkan, diharapkan dapat menjadi cikal bakal database dismorfologi Indonesia. Ditemukan beberapa subjek dengan kariotip yang normal namun dengan kelainan dismorfologi berat, pada subjek penelitian tersebut, investigasi lebih lanjut dengan pemeriksaan molekuler disarankan. Data dalam penelitian ini dapat ditindaklanjuti pengolahannya dengan menggunakan database sindrom-sindrom penyakit genetik yang telah ditemukan, misalnya saja, POSSUM, OMIM, atau London Medical Database (LMD).

DAFTAR PUSTAKA

1. Salvador-Carulla L. Intellectual disability: an unresolved world health challenge. *Salud Pública De México* [serial on the Internet]. 2008 [cited February 4, 2010]; 50 Suppl 2s122-s123. Available from: MEDLINE with Full Text.
2. AAMR. The AAMR Definition of Mental Retardation. American Association on Mental Retardation. www.aamr.org. 2002

3. Faradz SMH. The Genetic of Mental Retardation. Proceeding of the 17th ACMR Conference; November 18-23, 2005; Yogyakarta, Indonesia. [cited December 3, 2009]. Available from: eprints.undip.ac.id/544/1/8-Sultana-ACMRYogyaSul05.pdf.
4. Winnepeninckx B, Rooms L, Kooy RF. Mental retardation: a review of the genetic causes. The British Journal of Developmental Disabilities [serial on the Internet]. 2003 [cited February 5, 2010]; 96:29-44. Available from: <http://contents.bjdd.net/Iss96/96,29-44.pdf>
5. Kingston HM. ABC of clinical genetics. 3rd ed. [e-book]. London: BMJ Books; 2002.
6. van Karnebeek CDM, Jansweijer MCE, Leenders AGE, Offringa M, Hennekam RCM. Diagnostic investigations in individuals with mental retardation: a systematic literature review of their usefulness; European Journal of Human Genetic [serial on the Internet]. 2005 [cited February 9, 2010]; 13:6-25. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15523501.
7. [Stegmann BJ](#), [Carey JC](#). TORCH Infections. Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. Curr Womens Health Rep [serial online]. 2002. [cited August 10, 2010]. Aug;2(4):253-8. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12150751
8. **Schleiss MR. Cytomegalovirus Infection. [homepage in internet].c2010[updated Apr 19, 2010; cited August 11, 2010]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/963090-overview>**
9. Sutherland GR, Gardner RJM. Chromosome abnormalities and genetic counselling. 3rd ed. [e-book]. New York (NY): Oxford University Press; 2004
10. Gersen S. The principles of clinical cytogenetics. 2nd ed. New Jersey: Human Press Inc; 2005
11. McKusick VA, Antonarkis GS, O'Neill MJF, Kniffin CL, Hamosh A, Bocchini CA. OMIM Database. MIM ID #194190 Wolf-Hirschhorn Syndrome. [homepage in internet] . c2010. [updated August, 9 2010; cited

- August 13, 2010] Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/194190>
12. Battaglia A, Carey JC, South ST, Wright TJ. Wolf-Hirschhorn Syndrome. [Gene Review]. c2010.[updated June 17, 2010; cited August 13 2010]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=whs>
 13. Wolf Hirschhorn Syndrome.[Genetic Home Reference].c2010[updated January 2009; cited August 13 2010]. Available from: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/wolf-hirschhorn-syndrome>
 14. Hall BD, Graham JM Jr., Cassidy SB, Opitz JM. Elements of morphology: Standard Terminology for the periorbital region. Am J Med Genet Part A [serial online]. 2009 [cited January 31, 2010]; 149A:29–39. Available from: doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.32597
 15. Hunter A, Frias J, Gillessen-Kaesbach G, Hughes H, Jones K, Wilson L. Elements of morphology: Standard terminology for the ear. Am J Med Genet Part A [serial online]. 2009 [cited January 31, 2010]; 149A:40–60. Available from: doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.32599
 16. Wang JC. Autosomal Aneuploidi In: Gersen S.editor. The principles of clinical cytogenetics. 2nd ed. New Jersey: Human Press Inc, 2005; p.148-69
 17. Suchet IB. Abnormalities of Ear [homepage on the Internet]. c2009[updated 2009; cited August 25 2010] Available from:
<http://www.fetalultrasound.com/online/text/30-096.HTM>
 18. Definition of Low Set Ears [homepage on the Internet] c1998[updated March 28, 1998; cited August 25 2010]. Available from
<http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=4203>
 19. Keppler-Noreuil KM, Welch JL, Major HJ, Qiau Q, Jordan DK, Patil SR. Atypical Down syndrome phenotype with severe developmental delay, hypertonia, and seizures in a child with translocation trisomy 21.Dev Med Child Neurol. [serial online]. 2002. [cited August 6, 2010] Jan;44(1):64-7.. Available from:www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11811653

20. Avramopoulos D, Kennerknecht I, Barbi G, Eckert D, Delabar JM, Maunoury C, et al. A case of apparent trisomy 21 without the Down's syndrome phenotype. *J Med Genet.* [serial online].1997.[cited August 12, 2010].July; 34(7): 597–600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1051005/pdf/jmedgene00249-0069.pdf>
21. de A Moreira LM, San Juan A, Pereira PS, de Souza CS. A case of mosaic trisomy 21 with Down's syndrome signs and normal intellectual development. *J Intellect Disabil Res.* [serial online]. 2000. [cited August 12, 2010] Feb;44 (Pt 1):91-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10711655>
22. Papavassiliou P, York TP, Gursoy N, Hill G, Nicely LV, Sundaram U, McClain A, AggenSH, Eaves L, Riley B, Jackson-Cook C. 2009.The phenotype of persons having mosaicismfor trisomy 21/Down syndrome reflects the percentage of trisomic cells present in different tissues.*Am J Med Genet Part A* 149A:573–583.
23. Stephen E, Dickson J, Kindley AD, Scott CC, Charleton PM. Surveillance of vision and ocular disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol.* [serial online]. 2007. [cited August 6, 2010] Jul;49(7):513. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17593123?dopt=Abstract>