

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

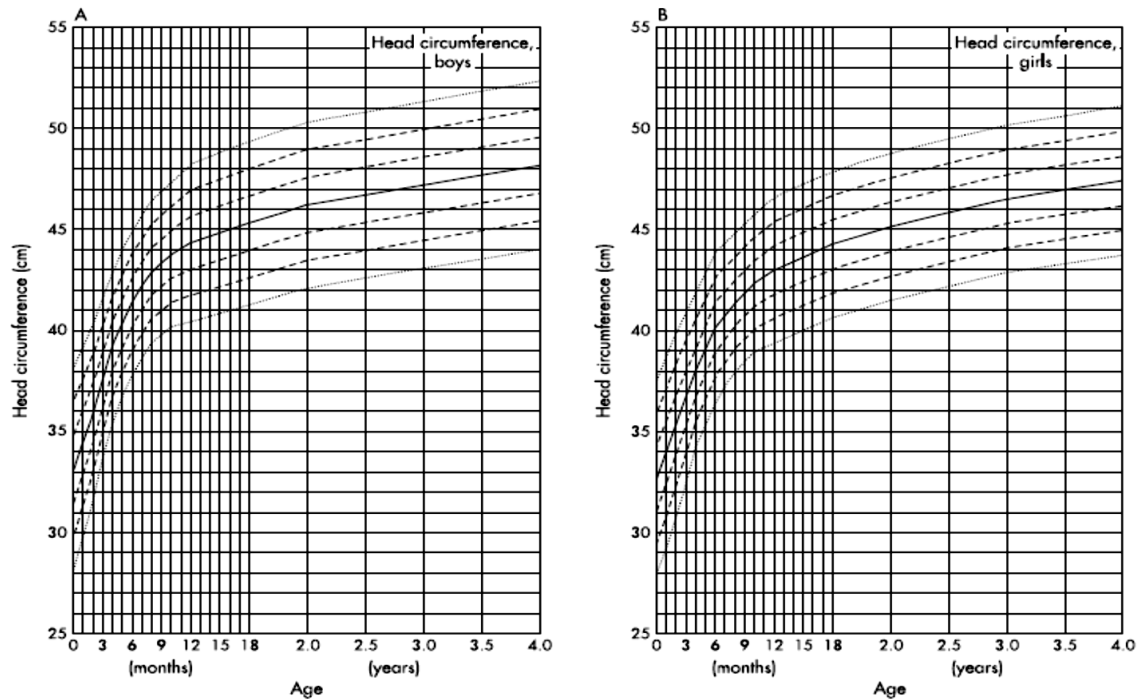
#### **2.1 Lingkar Kepala**

##### **2.1.1 Pertumbuhan dan Pengukuran Lingkar Kepala**

Lingkar kepala digunakan sebagai pengganti pengukuran ukuran dan pertumbuhan otak tetapi tidak sepenuhnya berkorelasi dengan volume otak. Pengukuran lingkar kepala merupakan prediktor terbaik dalam melihat perkembangan syaraf anak dan dalam menyediakan tampilan dinamis dari pertumbuhan global otak dan struktur internal, sehingga harus dipantau dalam *pranatal* awal dan tahap *postnatal*.<sup>1</sup>

Pada bayi baru lahir ukuran lingkar kepala normal adalah 34 – 35 cm, akan bertambah 2 cm setiap bulan pada usia 0-3 bulan. Pada usia 4-6 bulan akan bertambah 1 cm per bulan, dan pada usia 6-12 bulan pertambahan 0,5 cm per bulan. Sampai usia 5 tahun biasanya sekitar 50 cm. Usia 5-12 tahun hanya naik sampai 52-53 cm dan setelah usia 12 tahun akan menetap.<sup>2,3</sup>

Untuk pengukuran lingkar kepala dilakukan dengan cara melingkarkan pita pengukur fleksibel dari bahan tidak elastik melalui bagian paling menonjol di bagian kepala belakang (*protuberantia occipitalis*) dan dahi (*glabella*). Ada baiknya saat pengukuran sisi pita yang menunjukkan sentimeter berada di sisi dalam agar tidak meningkatkan kemungkinan subjektifitas pengukur. Kemudian ditulis dikartu menuju sehat, cocokkan dengan grafik Nelheus. Grafik bayi laki-laki cukup bulan dimulai dengan ukuran 32-38 cm, sedangkan grafik bayi perempuan cukup bulan dimulai dari ukuran 31-37 cm.<sup>3</sup>

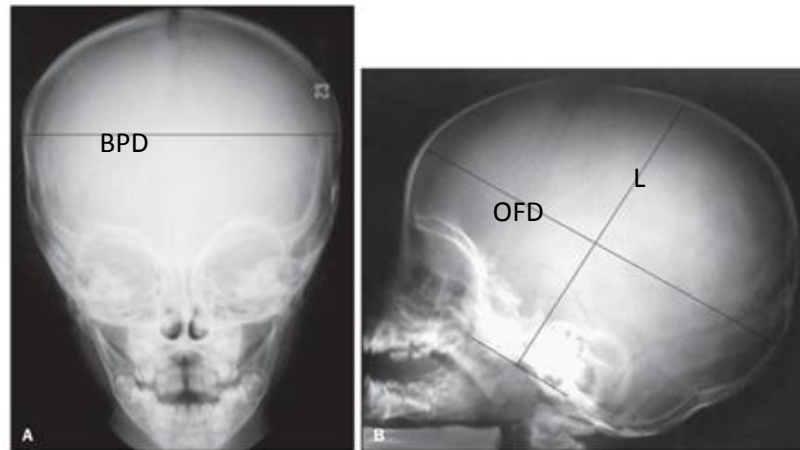


**Gambar 1.** Grafik pertumbuhan lingkaran kepala berdasarkan usia (SD) anak laki-laki (A) dan anak perempuan (B) dengan sindrom Down usia 0-4 tahun .<sup>4</sup>

Pada kebanyakan individu, kecepatan umum dari pertumbuhan tubuh mengikuti suatu pola. Pada bayi pertumbuhan kepala berlangsung dengan kecepatan yang relatif tinggi melambat secara progresif selama masa anak-anak dan mencapai kecepatan minimal pada periode pubertas sampai ke maturitas. Usia tahap-tahap pertumbuhan ini bervariasi antara individu dan antara jenis kelamin. Dalam hal dimorfisme seksual, studi tentang anak-anak antara 1 sampai 5 tahun menunjukkan lingkaran kepala anak laki-laki lebih besar daripada anak perempuan dengan perbedaan sekitar 5 sampai 10 mm.<sup>2</sup>

Pemeriksaan lingkaran kepala juga dapat dilihat dari foto x-ray bisa dilihat dari sefalik indeks dan *cranial size*/modulus indeks. Sefalik indeks merupakan ratio antara lebar (bipareital diameter/BPD) dan panjang kepala (occipitofrontal diameter/OFD), dikali 100. Sefalik indeks terbagi dalam 3 kelompok yaitu

dolicocephalic atau lonjong (di bawah 75), mesocephalic atau sedang (75-80) dan bracycephalic atau bulat (di atas 80).



**Gambar 2.** Foto x-ray kepala cranial size

Pemeriksaan radiologi cranial size (ukuran tengkorak) atau modulus indeks dapat dilihat persamaan Haas, ukuran tengkorak =  $(OFD + BPD + L) / 3$ . Oksipito-Frontal Diameter (OFD), bipareital diameter/BPD, dan panjang tengkorak (L) adalah pengukuran utama tegak lurus terhadap tengkorak garis dasar, yaitu, garis sejajar dengan rantai sinus sphenoid ke margin posterior dari foramen magnum. *Cranial size* seseorang dapat normosefal ataupun mikrosefal tergantung status gizi, penyakit genetik, gangguan endokrin, dan penyakit otak yang bertanggung jawab untuk serangkaian perubahan sistemik, beberapa dapat menyebabkan keterbelakangan, dan perkembangan tengkorak yang abnormal.<sup>5</sup>

### 2.1.2 Faktor yang Mempengaruhi Lingkar Kepala

Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan lingkar kepala meliputi faktor intrinsik dan ekstrinsik.

#### 1. Faktor intrinsik

a. Faktor genetik

Teori klasik dikaitkan dengan pengendalian pertumbuhan tengkorak yang sebagian besar dikontrol oleh faktor genetik intrinsik. Dalam pandangan Sicher, semua elemen yang membentuk tulang (kartilago, sutura, dan periosteum), pertumbuhannya berasal dari gen. Misalnya, sutura yang menghubungkan kompleks maksila dan kranium, dua-duanya dapat mengatur pertumbuhan bagian tengah wajah (*midface*) ke bawah dengan proliferasi seluler dan juga menentukan tingkat aktivitas ini melalui komposisi genetiknya.

Gen menentukan karakteristik hereditas. Analisis data dari suatu populasi berkaitan morfologi kraniofasial menunjukkan basis kranium, tulang temporal, wajah atas, dan seluruh kranium merupakan turunan dari generasi sebelumnya.<sup>6</sup>

b. Faktor fungsi otot

Pertumbuhan komponen tulang sekunder terjadi sebagai respons terhadap pengaruh jaringan lunak yang berdekatan. Kepala memiliki desain untuk melakukan suatu fungsi seperti integrasi neural, respirasi, pencernaan, pendengaran, penglihatan, dan bicara. Setiap fungsi dilakukan oleh sekelompok jaringan lunak, yang didukung dan dilindungi oleh unsur tulang yang berhubungan. Contohnya, *hipermasticatory* (peningkatan pengunyahan) menyebabkan peninggian atap kranium.<sup>7</sup>

c. Faktor hormon

Hormon memiliki peran utama dan mengatur pertumbuhan semua jaringan. Meskipun hormon dihasilkan dalam struktur yang berbeda, namun dapat mencapai tempat terjadinya proses pertumbuhan melalui sistem peredaran

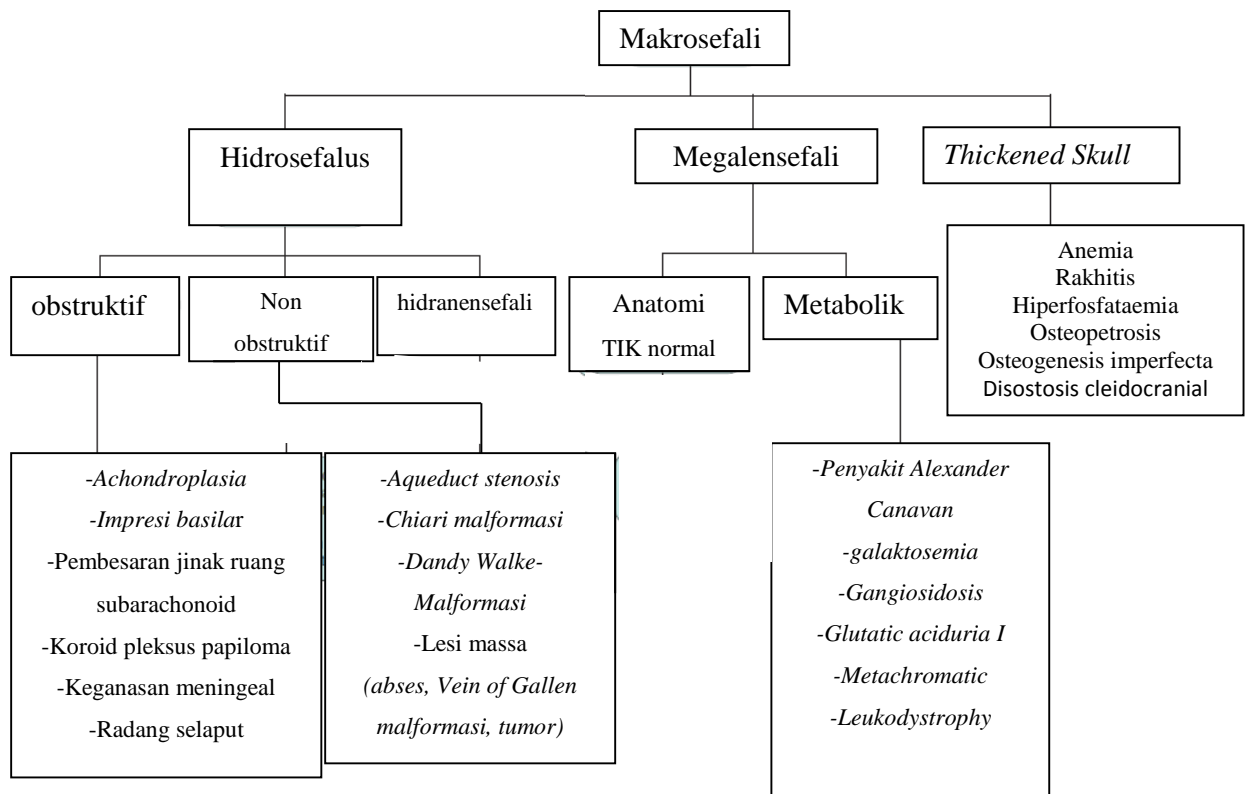
darah. Hormon yang mempengaruhi perkembangan kraniofasial termasuk hormon paratiroid, hormon tiroid, dan androgen.<sup>8</sup>

## 2. Faktor ekstrinsik

Faktor-faktor yang berpengaruh lingkungan, nutrisi, derajat aktivitas fisik serta kesehatan dan penyakit .<sup>9</sup>

### **2.1.3 Dampak Pertumbuhan Abnormal Lingkar Kepala**

Dampak dari faktor-faktor diatas bisa menyebabkan pertumbuhan abnormal lingkar kepala seperti makrosefal dan mikrosefal. Makrosefali menunjukkan lingkar kepala yang  $> 2$  standar deviasi dari distribusi normal. Sekitar 2% dari populasi makrosefali, sering berkaitan dengan keturunan. Bayi yang oksipitofrontal meningkat terlalu cepat (melintasi garis pada grafik pertumbuhan standar), menuntut pemeriksaan lebih lanjut terlepas faktor lainnya. Sehingga dapat terlihat bila berkaitan dengan kelainan perkembangan saraf .

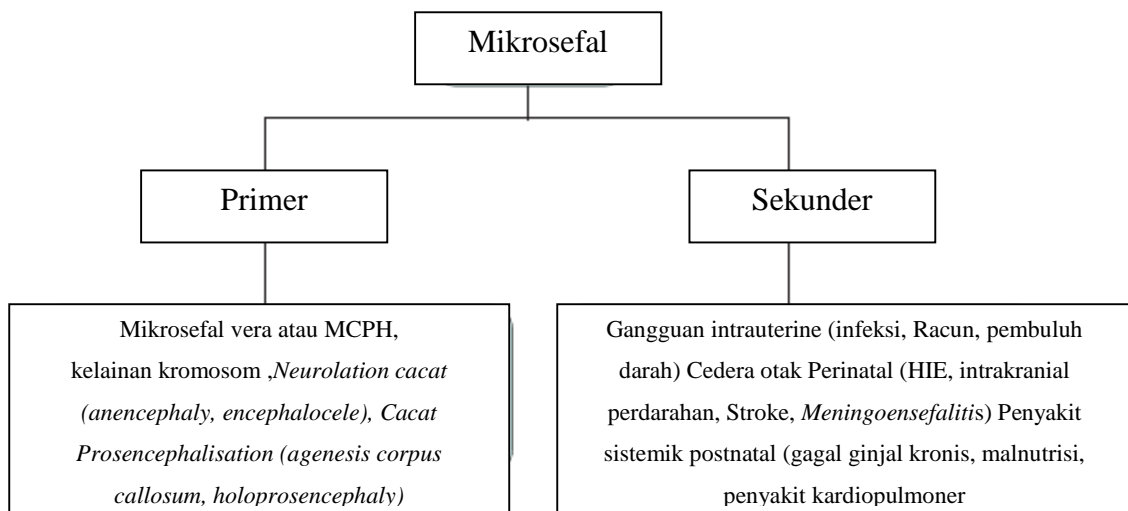


**Gambar 3.** Penyebab makrosefali.<sup>10</sup>

Mikrosefali merupakan lingkaran kepala yang kurang dari 2 SD di bawah rata-rata usia dan jenis kelamin. Hal ini penting untuk dicatat bahwa ada juga perbedaan antara kelompok etnis yang berbeda dan perlu dipertimbangkan sebelum diagnosis dibuat. Sebagai contoh, dalam sebuah penelitian di Leicester ditemukan bahwa bayi yang baru lahir asia memiliki lingkaran kepala lebih kecil dari mereka yang lahir di kaukasia.

Mikrosefali sebagai kepala kecil menyiratkan otak kecil, yang mencerminkan pertumbuhan otak kurang. Bayi normal dalam pemeriksaan neurologis akan diharapkan untuk memiliki kecerdasan yang normal pada usia tujuh tahun. Akan tetapi lingkaran kepala <3 SD saat lahir biasanya menunjukkan keterbelakangan mental dan mengalami kesulitan belajar. Penyebab mikrosefal dapat dibagi menjadi primer dan sekunder. Mikrosefal primer meliputi kondisi otak kecil karena tidak pernah terbentuk baik karena genetik atau kelainan kromosom .

Lingkar kepala kecil sejak lahir dan seterusnya dengan pengecualian beberapa kelainan kromosom di mana lingkar kepala mungkin normal saat lahir. Dalam mikrosefal sekunder pertumbuhan otak normal akan tetapi terganggu oleh proses penyakit yang diperoleh. Dalam kondisi ini lingkar kepala mungkin normal saat lahir, tetapi kepala gagal tumbuh setelahnya.<sup>11</sup>



**Gambar 4.** Penyebab mikrosefali<sup>22</sup>.

## 2.2 Lingkar Kepala Anak Sindrom Down

### 2.2.1 Sindrom Down

Sindrom Down merupakan penyakit kongenital yang disebabkan oleh ketidaknormalan kromosom, akibat adanya kelainan pada kromosom 21 yang dapat berbentuk trisomi 21, translokasi, atau mosaikisme.<sup>12</sup> Angka kejadian penderita sindrom Down di seluruh dunia diperkirakan mencapai 8 juta jiwa dengan frekuensi tinggi Sindrom Down terjadi pada ibu dari kelompok usia tua.<sup>13</sup> Pada tahun 2006, pusat pencegahan dan kontrol penyakit menaksir 1 dari 733 kelahiran hidup di Amerika menderita sindrom Down.<sup>14</sup> Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, penderita sindrom Down menunjukkan kenaikan 1% penderita

sindrom Down dari semula 12% pada tahun 2010 menjadi 13% pada tahun 2013 atau sekitar 350.000 orang.<sup>15</sup>

Sindrom Down memiliki manifestasi klinis berupa retardasi mental, keterlambatan perkembangan, dan karakteristik fisik yang khas. Kelainan kromosom ini juga sering menyebabkan gangguan pada sistem organ spesifik, kelainan jantung, tulang, mata, telinga hidung tenggorok, gastrointestinal, hematologi, imunologi, periodontal, serta kelainan endokrin.<sup>16</sup>

Berdasarkan hasil pemeriksaan kromosom, terdapat 3 bentuk sindrom Down yaitu: 1) trisomi 21: merupakan bentuk yang terbanyak, sekitar 90-95% dari penderita sindrom Down, pada bentuk ini didapatkan ekstra kromosom 21 pada setiap sel, 2) translokasi: disebabkan karena ekstra kromosom 21 menempel pada kromosom lain pada setiap sel, terjadi pada sekitar 2-4% dari penderita sindrom Down, dan 3) mosaikisme : merupakan tipe yang paling jarang, dimana terdapat beberapa sel yang mengandung ekstra kromosom 21 dan beberapa sel normal, bentuk ini mengenai sekitar 1-2% penderita sindrom Down.<sup>17-19</sup> Beberapa faktor yang dikatakan meningkatkan kejadian abnormalitas kromosom pada sindrom Down antara lain: usia ibu yang semakin tua ,usia ayah yang lebih tua, konsanguitas, faktor genetik, paparan radiasi dan zat kimi, riwayat kesehatan reproduksi ibu

Kelainan kromosom sangat berpengaruh terhadap ekspresi gen. Pada trisomi 21, kehadiran sebuah gen tambahan menyebabkan overekspresi dari gen yang terlibat, sehingga meningkatkan produksi produk tertentu. Untuk sebagian besar gen, overekspresi memiliki pengaruh yang kecil karena adanya mekanisme tubuh



yang mengatur gen dan produknya. Akan tetapi, gen yang menyebabkan sindrom Down tampaknya merupakan suatu pengecualian.<sup>20</sup>

Sifat genetik sindrom Down berasal dari kromosom trisomi 21 yang berukuran relatif kecil, hal ini mendorong para ilmuwan untuk menemukan karakteristik lengkap kromosom ini untuk keperluan klinis. Pada awal tahun 2000 urutan DNA hampir lengkap lengan panjang (21q) dari HSA21 ditemukan. Hal ini merupakan terobosan untuk penelitian sindrom Down, terobosan tersebut sangat membantu dalam mengidentifikasi setiap gen dan non-koding urutan 21q. Salah satu analisis menyebutkan 21q terdapat 225 gen dan 59 pseudogen. Panjang dari 21q adalah 31,5 Mb dan diperkirakan 3% dari rangkaiannya mengkode beberapa protein. Protein yang dikodekan oleh gen ini jatuh ke dalam beberapa kategori fungsional termasuk faktor transkripsi, regulator, modulator dan sebagainya.<sup>21</sup>

Dari hasil penelitian, satu teori yang terkenal menyebutkan bahwa hanya sedikit bagian dari kromosom 21 yang sebenarnya membuat efek pada sindrom Down, yang disebut sebagai *critical region*. Kromosom 21 memegang 200-250 gen, tetapi diperkirakan hanya beberapa persen saja yang mengakibatkan ciri-ciri pada sindrom Down. Adanya *Down Syndrome Critical Region* (DSCR), sebuah segmen kecil pada kromosom 21 yang mengandung gen-gen yang bertanggung jawab pada ciri-ciri utama sindrom Down. Gen-gen yang terdapat pada daerah 5,4Mb ini dikelompokkan menjadi *DSCR1* dan *DSCR 2*. *DSCR1*, yang sekarang diberi nama *RCAN1 (Regulator of Calcineurin 1)* menyebabkan overekspresi dalam otak penderita sindrom Down dan berinteraksi secara fisik dan fungsional dengan

kalsineurin A, sebuah katalitik sub unit dari kalsium/ *calmodulin dependent protein phosphatase*.<sup>22</sup>

RCAN1 yang banyak diekspresikan di otak dan jantung menunjukkan overekspresi yang berujung pada patogenesis sindrom Down, terutama retardasi mental dan kelainan jantung, sedangkan DSCR2 lebih banyak diekspresikan pada semua jaringan dan sel yang berproliferasi, seperti jaringan fetus, testis, dan sel kanker.<sup>23, 24</sup>

**Tabel 2.** Overekspresi gen<sup>25</sup> :

GENE	Akibat Overekspresi
SOD1	Menyebabkan penuaan dini dan menurunnya fungsi sistem imun. Gen ini berperan dalam demensia pada tipe Alzheimer
COL6A1	Menyebabkan cacat jantung
ETS2	Menyebabkan abnormalitas skeletal.
CAF1A	Menyebabkan <i>detrimental</i> pada sintesis DNA
CBS	Menyebabkan gangguan metabolisme dan perbaikan DNA
DYRK	Menyebabkan retardasi mental
CRYA1	Menyebabkan katarak
GART	Menyebabkan gangguan sintesis dan perbaikan DNA
IFNAR	Mengekspresiakan interferon, <i>overexpression</i> mempengaruhi sistem imun dan organ sistem lainnya

Gen lainnya yang mungkin juga terlibat, diantaranya Amyloid precursor protein (APP), S100B, TAM, PFKL, dan beberapa gen lainnya. Sekali lagi, penting untuk diketahui bahwa belum ada gen yang sepenuhnya terkait dengan setiap karakteristik yang berhubungan dengan sindrom Down.<sup>26</sup>

### 2.2.2 Pertumbuhan Lingkar Kepala pada Anak Sindrom Down

Overekspresi gen berpengaruh pada fungsi dan struktur otak penderita sindrom Down. Namun, informasi genetik tersebut juga diatur oleh gen lainnya yang dimiliki tiap individu, sehingga menimbulkan keragaman antar penderita sindrom Down. Disamping itu perkembangan otak juga dipengaruhi oleh lingkungan dan suatu intervensi hingga akhirnya berpengaruh dalam perkembangan individu.

Overekspresi gen menyebabkan ketidakseimbangan otak penderita sindrom Down, berikut perubahan yang terjadi :

- 1) Berat dan volume otak rendah, biasanya diikuti dengan lingkar kepala yang kecil,
- 2) Kepadatan neuron berkurang (korteks serebral, hippocampus, otak kecil, batang otak),
- 3) Perubahan struktur dan jumlah dendritik, densitas sinaptik yang rendah, pengurangan jumlah neurotransmitter, serta terjadi penundaan mielinisasi.

Semua kelainan tersebut mengubah kapasitas transmisi informasi yang efeknya langsung pada perakitan saraf sirkuit dan koneksi, bahkan berefek juga di daerah yang tidak langsung dipengaruhi oleh perubahan genetik. Karena konfigurasi otak yang unik ini, penderita sindrom Down lebih lambat dalam menyerap, memproses, dan menafsirkan informasi, hal ini yang menjadikan perkembangan motorik dan kognitif lambat.<sup>27</sup>

Karakteristik motorik pada penderita sindrom Down ditentukan oleh kelainan di berbagai struktur otak, diantaranya otak tengah dan serebelum.

Perubahan otak tengah pada masa bayi mengakibatkan berkurangnya sikap kewaspadaan anak yaitu terjadi hipotonia, kurang bereaksi terhadap rangsangan, kesulitan dalam penglihatan dan berinteraksi dengan tatapan orang lain, kecanggungan dan respon motorik yang buruk, dan kurangnya inisiatif untuk melakukan tindakan. Semua ini dapat disebabkan oleh keterlibatan sistem saraf yang lemah di otak tengah. Semua ini memiliki pengaruh terhadap masukan informasi yang sangat penting selama bulan-bulan pertama pada masa bayi.<sup>28</sup>

Serebelum terlibat dalam hal melakukan tindakan yang tepat, gerakan tubuh yang akurat. Dengan menggunakan informasi proprioseptif dan sensasi kinestetik untuk melaksanakan gerakan dengan baik. Bila terjadi perubahan struktur didalamnya akan mempengaruhi perkembangan kelompok otot, berkontribusi untuk keseimbangan dan membantu dalam pola gerakan, terutama gerakan cepat, berturut-turut dan simultan.

Selain itu, juga berpengaruh pada korteks prefrontal yang fungsinya terlibat dalam keputusan membuat dan memulai tindakan dan hippocampus, yang berperan menyimpan dan mengintegrasikan informasi memori jangka panjang. Sistem saraf pusat pada penderita sindrom Down juga mengalami penuaan dini.

Dengan adanya perubahan pada otak, hingga menyebabkan pertumbuhan lingkaran kepala melambat pada awal masa anak-anak, tumbuh menjadi mikrosefali maupun mesosefali.<sup>29</sup> Pertumbuhan yang kurang tersebut akan mempengaruhi perkembangan keseluruhan termasuk motorik kasar maupun halus, bahasa, personalisasi diri, pendengaran, dan fungsi lainnya.<sup>33</sup>

### 2.2.3 Manifestasi Klinis Anak Sindrom Down

Pengetahuan tentang manifestasi klinis sindrom Down penting untuk mengetahui adanya morbiditas dan faktor yang menghambat pertumbuhan dan perkembangan anak . Selain itu, diagnosis klinis dapat membedakan anak-anak sindrom Down dengan anak normal dengan melihat beberapa gambaran fisik.<sup>30</sup>

**Tabel 3.** Gambaran fisik sindrom Down.<sup>31</sup>

<b>Gambaran Fisik Sindrom Down</b>	
Perawakan pendek	Leher pendek
Mikrosefal	Kelainan jantung
Brakisefal	Stenosis duodenal
Flat facies	Tangan lebar
Fissura palpebra oblik	Brakidactili
Lipatan epikantus mata	Klinodaktili jari ke-5
Bercak Brushfield pada mata	Jarak yang lebar jari kaki 1 dan 2
Jembatan hidung datar	Dermatoglifik abnormal
Palatum letak tinggi	Lipatan garis tangan transversal
Lidah berkerut	Hipotonia
Mulut terbuka	Ligamen lemah
Letak telinga abnormal	Retardasi mental
Telinga kecil / dismorfik	

Penderita sindrom Down memiliki beberapa masalah kesehatan khusus pada organ maupun sistem organ, masalah ini juga menambah morbiditas anak sindrom Down hingga akhirnya mengganggu pertumbuhan maupun perkembangan anak. Masalah kesehatan tersebut diantaranya:

### 1) **Kelainan Jantung Kongenital**

Kelainan jantung kongenital pada anak sindrom Down berkisar hingga 44 persen. Band genetik 21q22 daerah kritis dianggap bertanggung jawab atas malformasi jantung pada sindrome Jenis penyakit jantung bawaan yang terbanyak adalah 45 % *atrioventricular septal defect (AVSD)*, 35% *ventricular septal defect (VSD)*, 8 % *patent ductus arteriosus (PDA)*, 7 % *atrial septal defect (ASD)*, 4 % *tetralogy of Fallot (ToF)*, dan kelainan jantung lain termasuk kelainan pada katup jantung. Penderita sindrom Down tanpa kelainan jantung bawaan pada masa anak, dapat menderita penyakit jantung pada usia lebih besar. Hal ini mungkin merupakan akibat sekunder dari gangguan saluran nafas atas. Pada usia remaja atau dewasa muda kemungkinan juga onset dari gangguan pada katup jantung.<sup>16,32</sup>

### 2) **Kelainan Tulang**

Kelemahan ligamen sering ditemukan pada anak-anak dengan sindrom Down. Anak-anak ini menunjukkan hipotonia , ketidakstabilan patella, skoliosis, subluksasi atau dislokasi pinggul, pes planus dan varus metatarsus. Masalah yang sering dan paling berpotensi serius yang disebabkan oleh ligamen kelemahan terkait ketidakseimbangan sendi atlantoaksial dan atlantookspital. Insidensinya sekitar 15 % dari populasi anak sindrom Down.

### 3) **Kelainan Telinga, Hidung, Tenggorok**

Kelainan pada telinga, hidung, dan tenggorokan merupakan masalah yang umum pada anak sindrom Down. Insidensinya sekitar 40-70% mengalami gangguan pendengaran, 40% gangguan jalan nafas pada anak sindrom Down. Kelainan muncul karena karakteristik hipoplasia pada midfasial , menyebabkan

jalan nafas, tuba eustachius, sinus ostia, dan saluran pendengaran eksternal menjadi sempit.

Anak-anak dengan sindrom Down memiliki episode sering batuk disertai sesak nafas, mencerminkan keadaan refluks akibat iritasi saluran udara bagian atas. Bila berlanjut menyebabkan kelainan tidur pada anak sindrom Down, dan dokter harus mengevaluasi pusat tidur jika gejala tersebut terjadi. Anatomi berkontribusi terhadap peningkatan kejadian apnea saat tidur, bahkan biasanya amandel dan adenoid dapat menyebabkan obstruksi juga. Selain itu, dasar lidah mungkin jatuh ke belakang dan memainkan peran dalam obstruksi jalan napas.<sup>33</sup>

#### **4) Kelainan Mata**

Anak-anak dengan sindrom Down memiliki peningkatan risiko katarak. Sekitar 4 % katarak kongenital, 30-60% katarak yang didapat. Semua bayi harus dievaluasi saat lahir untuk mendeteksi keberadaan katarak kongenital. Selain katarak juga didapatkan kelainan mata lainnya seperti nistagmus, strabismus, glaukoma, keratokonus, blefaritis, dan sumbatan duktus nasolakrimalis, Gangguan refraksi, termasuk hipermetopia terjadi sekitar 70% dan memerlukan koreksi.

#### **5) Kelainan Gastrointestinal**

Sepuluh persen dari anak-anak dengan sindrom Down memiliki malformasi kongenital, termasuk atresia jejunum, duodenum, esofagus dan anus, pankreas anuler, dan omphalokel. Kelainan yang sering terjadi pada sindrom Down adalah penyakit kolik (sekitar 4%) dan penyakit Hirschsprung (sekitar 2%).<sup>16</sup>

## **6) Kelainan Endokrin**

Kelainan endokrin pada sindrom Down dapat berupa hipotiroidisme, hipertiroidisme, diabetes, dan gangguan fertilitas. Gangguan endokrin yang paling umum untuk individu dengan sindrom Down adalah hipotiroidisme. Hal ini dimulai dari kecil terus terjadi peningkatan yang signifikan timbulnya risiko hipotiroidisme kongenital, yang mana 27 kali lebih besar dibandingkan pada bayi tanpa sindrom Down.

## **7) Kelainan Immunologis**

Beberapa individu dengan sindrom Down memiliki gangguan sistem imun termasuk disfungsi sel T dan sel B yang dapat membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi. Beberapa laporan menyatakan bahwa anak-anak dengan sindrom Down memiliki prevalensi tinggi mengalami infeksi saluran nafas.<sup>6</sup>

## **8) Kelainan Hematologi**

Penderita sindrom Down memiliki risiko menderita kelainan hematologi berupa *transient myeloproliferative disorder* (10%), defisiensi besi (10%), anemia (3%), leukemia (1%).<sup>34, 35</sup> Anak-anak dengan sindrom Down memiliki 10-20 kali lipat peningkatan kejadian leukemia dari periode lahir sampai dewasa.<sup>36</sup> Bentuk yang paling umum dari leukemia selama masa kanak-kanak adalah leukemia limfoblastik akut (ALL) dengan sub tipe leukemia megakarioblastic akut (AMKL) dan sub tipe leukemia mieloid akut (AML). Mekanisme yang menyebabkan peningkatan risiko leukemia pada sindrom Down belum diketahui, tetapi ada beberapa onkogen yang diidentifikasi pada lengan panjang kromosom 21.<sup>37</sup>



## **9) Kelainan Kulit dan Periodontal**

Penderita sindrom Down dapat memiliki kelainan kulit berupa kulit kering, folikulitis, vitiligo, dan alopesia. Anak sindrom Down juga sering memiliki kelainan pada erupsi gigi, bentuk gigi, dan kecenderungan mengalami penyakit periodontal.<sup>6</sup>

## **10) Gangguan Neurologis**

### **a. Epilepsi**

Epilepsi sering terjadi pada anak sindrom Down sekitar 2- 15% lebih tinggi daripada anak normal lainnya, tetapi lebih rendah insidensinya dari sindrom lain yang terlibat keterbelakangan mental. Salah satu penyebab kejang dikaitkan dengan masalah medis yang mendasari ( penyakit kardiovaskular, infeksi, trauma, masalah perinatal).<sup>6,38</sup>

### **b. Penyakit Alzheimer**

Penelitian pada tahun 1987 menunjukkan hubungan antara penyakit Alzheimer dan sindrom Down, yaitu adanya sebuah gen yang mengkode protein (protein prekursor amiloid), dan terbukti terlibat dalam patogenesis penyakit alzheimer. Pada usia 40, 50-70% pasien sindrom Down akan mengalami demensia. Saat itu, trisomi APP kemungkinan membuat kontribusi yang signifikan terhadap peningkatan risiko sangat awal muncul penyakit alzheimer.<sup>32</sup>

## **2.3 Perkembangan Anak Sindrom Down**

### **2.3.1 Pengertian Perkembangan pada Anak**

Perkembangan adalah bertambahnya kemampuan struktur dan fungsi tubuh yang lebih kompleks dalam pola yang teratur dan dapat diramalkan sebagai hasil

dari proses pematangan. Maturasi berlangsung bervariasi tergantung sistem organ. Proses ini menyangkut proses diferensiasi sel tubuh, organ yang berkembang sedemikian rupa sehingga masing-masing dapat memenuhi fungsinya.

Termasuk perkembangan emosi, intelektual, dan tingkah laku sebagai hasil interaksi lingkungan. Perkembangan yang dialami anak merupakan rangkaian perubahan yang teratur dari satu tahap perkembangan ke tahap perkembangan berikutnya yang berlaku secara umum, misalnya anak berdiri dengan satu kaki, berjingkat, lalu berjalan dan lari.

Aspek-aspek perkembangan yang dapat dipantau meliputi :

### **1) Gerak kasar atau motorik kasar**

Aspek yang berhubungan dengan kemampuan anak melakukan pergerakan dan sikap tubuh yang melibatkan otot-otot besar seperti gerakan duduk, berdiri, dan sebagainya.

### **2) Gerak halus atau motorik halus**

Aspek yang berhubungan dengan kemampuan anak melakukan gerakan yang melibatkan bagian-bagian tubuh tertentu dan dilakukan oleh otot-otot kecil, tetapi memerlukan koordinasi yang cermat seperti mengamati sesuatu, menjimpit, menulis dan sebagainya.

### **3) Kemampuan bicara dan bahasa**

Aspek yang berhubungan dengan kemampuan untuk memberikan respons terhadap suara, berbicara, berkomunikasi, mengikuti perintah dan sebagainya.

#### **4) Sosialisasi dan kemandirian**

Aspek yang berhubungan dengan kemampuan mandiri anak (makan sendiri, membereskan mainan selesai bermain), berpisah dengan ibu/pengasuh anak, bersosialisasi dan berinteraksi dengan lingkungannya, dan sebagainya.<sup>39,58</sup>

#### **2.3.2 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Perkembangan**

Faktor penentu tumbuh kembang seorang anak secara keseluruhan pada garis besarnya adalah :

##### **1) Faktor Internal (Genetik)**

Faktor genetik merupakan modal dasar dalam mencapai hasil akhir proses tumbuh kembang anak, juga menentukan sifat bawaan anak. Yang termasuk faktor genetik antara lain ras, keluarga atau herediter, genetik, kelainan kromosom, umur dan jenis kelamin.

##### **2) Faktor eksternal (lingkungan)**

Merupakan suasana dimana anak tersebut berada, lingkungan berfungsi sebagai penyedia kebutuhan dasar anak untuk tumbuh kembang. Faktor genetik merupakan potensial anak namun faktor lingkungan menentukan tercapai tidaknya potensial tersebut.

##### **a. Faktor pranatal**

Lingkungan pranatal merupakan lingkungan dalam kandungan, mulai konsepsi sampai lahir yang meliputi gizi pada waktu ibu hamil, lingkungan mekanis (posisi janin dalam uterus, zat kimia atau toksin), radiasi, infeksi dalam kandungan, stres, faktor imunitas, dan kekurangan oksigen pada janin.<sup>58</sup>

**b. Faktor natal (persalinan)**

Faktor yang berpengaruh pada masa persalinan seperti faktor umur kehamilan, infeksi, kelainan metabolik, asfiksia, dan alat bantu persalinan. Salah satu contohnya ekstraksi vakum atau forceps dapat menyebabkan trauma pada kepala bayi dan berisiko terjadinya kerusakan jaringan otak. Kerusakan tersebut dapat menimbulkan gangguan perkembangan anak.

**c. Faktor pasca natal**

## 1) Nutrisi

Nutrisi adalah salah satu komponen yang penting dalam menunjang keberlangsungan proses pertumbuhan dan perkembangan. Apabila kebutuhan nutrisi seseorang tidak atau kurang terpenuhi maka dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan.

## 2) Lingkungan keluarga

Pada lingkungan keluarga sangat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan anak. Adanya interaksi ibu dengan anak akan menimbulkan hubungan yang lebih erat antara keduanya, sehingga orang tua akan lebih memperhatikan perkembangan anaknya

## 3) Stimulasi

Perkembangan memerlukan rangsangan atau stimulasi khususnya dalam keluarga, misalnya penyediaan alat bermain, sosialisasi anak, keterlibatan ibu dan anggota keluarga lain dalam kegiatan anak.

#### 4) Faktor Neuroendokrin

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan bahwa pusat pertumbuhan terletak di bagian hipotalamus yang mengatur pertumbuhan secara genetik. Adanya hubungan fungsional yang diyakini mempengaruhi pertumbuhan yang terletak di antara hipotalamus dan sistem endokrin. Data sebuah penelitian menunjukkan bahwa sistem saraf perifer juga dapat mempengaruhi pertumbuhan, hal tersebut ditunjukkan dari otot yang kurang mendapat suplai saraf perifer akan mengalami degenerasi otot.<sup>58</sup>

#### 5) Tingkat Sosial Ekonomi

Status sosial ekonomi keluarga mempengaruhi proses tumbuh kembang anak data ini berdasarkan sebuah penelitian. Anak dari keluarga yang berstatus ekonomi tinggi maka kebutuhan gizi akan terpenuhi dibandingkan dengan anak dari keluarga berstatus ekonomi rendah

#### 6) Penyakit

Sejumlah gangguan genetik mengakibatkan perubahan pertumbuhan dan perkembangan pada anak menyatakan bahwa sakit atau luka menyebabkan gangguan pada pertumbuhan dan perkembangan anak. Sifat dan durasi penyakit yang berkepanjangan akan mengakibatkan ketidakmampuan pemenuhan tugas perkembangan pada tahap selanjutnya.<sup>56,58</sup>

### **2.3.3 Perkembangan Anak Sindrom Down dengan DDST II**

Skrining perkembangan yang banyak digunakan oleh profesi kesehatan adalah DDST II, antara lain karena mempunyai rentang usia yang cukup lebar (mulai bayi baru lahir sampai umur 6 tahun), mencakup semua aspek

perkembangan dengan *reliability* cukup tinggi (*interrates reability* = 0.99, *test-retest reability* = 0.90). Dari tahun 1990 metode ini telah digunakan lebih dari 54 negara dan telah dimodifikasi lebih dari 15 negara. Tugas yang diperiksa setiap kali skrining hanya berkisar 25-30 tugas dan ada empat sektor perkembangan yang dinilai yaitu gerakan motorik kasar, gerakan motorik halus, bahasa, personalisasi diri.<sup>49,50</sup>

Untuk mengukur diagnostik dalam DDST II, peneliti menggunakan *Developmental Quotient* (DQ). DQ adalah skor yang menggambarkan proporsi perkembangan yang normal anak pada usia tersebut. Secara aritmetika DQ dihitung dengan membagi usia perkembangan anak dengan usia kronologis/*maturity* anak dikali 100. Contoh anak sindrom Down berumur 4 bulan melakukan tes motorik kasar setelah itu terlihat keterlambatan seperti anak usia 2 bulan. Perhitungannya sebagai berikut  $2/4$  dikali 100 = 50 (*delayed*). Interpretasi nilai DQ, yaitu:

- a. Normal, seorang anak berkembang secara normal jika DQ pada kemampuan motorik ,bahasa,personalisasi >85.
- b. Keterlambatan ringan-sedang, jika DQ 71-84
- c. Keterlambatan berat bila <70.<sup>40</sup>

Perkembangan anak sindrom Down tidak lepas dari karakteristik fisiknya terutama retardasi mental. Anak sindrom Down mengalami retardasi kategori sedang sampai berat. Berdasarkan skor IQ (*Intelligence Quotient*), digolongkan:

- 1) Retardasi ringan (IQ = 55-65),cukup mampu berbicara untuk komunikasi.
- 2) Retardasi sedang (IQ = 40-54), dapat dilatih untuk komunikasi terbatas atau tingkat dasar.

- 3) Retardasi berat (IQ = 25-39), sulit dilatih dan sulit berkomunikasi.
- 4) Retardasi sangat berat (IQ < 25), tidak dapat dilatih dan tidak mampu berkomunikasi.<sup>50</sup>

Selain itu, anak sindrom Down sebagian besar memiliki postur yang khas terlihat dari kaki yang abduksi, eksternal rotasi, dan lutut tertekuk. Hal tersebut karena keadaan hipotoni yang dialami penderita, ditambah kebiasaan melakukan gerakan berulang-ulang dan cenderung mengkompensasi pola yang salah sehingga terjadi kesalahan ataupun menghasilkan perubahan gerakan. Hingga akhirnya mempengaruhi perkembangan motorik kasar, motorik halus, kontrol visual, kecepatan, otot kekuatan, dan keseimbangan.<sup>41</sup>

Berikut tabel cunningham yang menggambarkan perbedaan kemajuan perkembangan anak sindrom Down dengan anak normal. Terlihat jelas keterlambatan yang dialami anak sindrom Down.<sup>42</sup>

**Tabel 4.** Perkembangan motorik kasar<sup>42</sup>

Aktivitas	Anak Sindrom Down		Anak Normal	
	Usia rata-rata	Rentang usia	Usia rata-rata	Rentang usia
Kepala tegak saat duduk	5 bulan	3-5 bulan	3 bulan	1-4 bulan
Berguling	8 bulan	4-12 bulan	5 bulan	2-10 bulan
Duduk sendiri	9 bulan	6-16 bulan	7 bulan	5-9 bulan
Berdiri sendiri	18 bulan	12-38 bulan	11 bulan	9-16 bulan
Berjalan sendiri	23 bulan	13-48 bulan	12 bulan	9-17 bulan

**Tabel 5.** Perkembangan motorik halus.<sup>42</sup>

Aktivitas	Anak Sindrom Down		Anak Normal	
	Usia rata-rata	Rentang usia	Usia rata-rata	Rentang usia
Mata bergerak mengikuti objek	3 bulan	1,5-6 bulan	1,5 bulan	1-3 bulan
Meraih dan memegang benda/mainan	6 bulan	4-11 bulan	4 bulan	2-6 bulan
Memindahkan benda dari 1 tangan ke tangan lain	8 bulan	6-12 bulan	5,5 bulan	4-8 bulan
Membangun menara dari 2 kubus	30 bulan	14-32 bulan	15 bulan	10-19 bulan
Meniru gambar lingkaran	48 bulan	36-60 bulan	30 bulan	24-40 bulan

**Tabel 6.** Perkembangan bahasa.<sup>42</sup>

Aktivitas	Anak Sindrom Down		Anak Normal	
	Usia rata-rata	Rentang usia	Usia rata-rata	Rentang usia
Respon terhadap suara	1 bulan	0,5-1,5 bulan	0 bulan	0-1 bulan
Mengucapkan "Da-da" "Ma-ma"	7 bulan	4-8 bulan	4 bulan	2-6 bulan
Respon terhadap perintah sederhana	16 bulan	12-24 bulan	10 bulan	6-14 bulan
Mengucapkan satu kata yang berarti	18 bulan	13-36 bulan	14 bulan	10-23 bulan
Mengucapkan dua kata / frase	30 bulan	18-60 bulan	20 bulan	15-30 bulan

**Tabel 7.** Perkembangan Personal Sosial.<sup>42</sup>

Aktivitas	Anak Sindrom Down		Anak Normal	
	Usia rata-rata	Rentang usia	Usia rata-rata	Rentang usia
Tersenyum ketika diajak bicara	2 bulan	0,5-4 bulan	1 bulan	1-2 bulan
Bermain cilukba	11 bulan	9-16 bulan	8 bulan	5-13 bulan
Minum dari cangkir	20 bulan	12-30 bulan	12 bulan	9-17 bulan
Menahan kencing seharian	36 bulan	18-50 bulan	24 bulan	14-36 bulan
Menahan buang air besar	36 bulan	20-60 bulan	24 bulan	16-48 bulan



