

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Anomali kongenital didefinisikan sebagai kelainan struktur atau fungsi dan mencakup kelainan metabolik, yang terjadi sejak dalam kandungan dan muncul saat lahir. Kelainan ini diakibatkan oleh defek pada proses embriogenesis atau kelainan intrinsik pada proses perkembangannya. Sampai saat ini, anomali kongenital masih menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas pada bayi dan anak-anak usia di bawah lima tahun.<sup>1,2,3</sup> Kelainan ini dapat mengancam nyawa, mengakibatkan disabilitas jangka panjang, memberi dampak negatif pada penderitanya, keluarga, dan masyarakat.<sup>4</sup>

Anomali kongenital dapat bersifat tunggal atau melibatkan lebih dari satu sistem organ, atau yang diistilahkan dengan anomali kongenital multipel. Berdasarkan data dari *World Health Organization*(WHO) tahun 2004, kurang lebih sebanyak, 260.000 kematian diseluruh dunia (sekitar 7 % dari seluruh angka kematian bayi) disebabkan oleh anomali kongenital.<sup>5</sup> Survei di seluruh dunia menunjukkan bahwa prevalensi bayi yang lahir dengan anomali kongenital sangat bervariasi pada masing-masing negara. Di Amerika Serikat, prevalensinya ditemukan sebesar 2-3%, sedangkan di Inggris prevalensinya sebesar 2% dan di Afrika Selatan sebesar 1,49%. Khusus untuk anomali kongenital multipel, studi oleh EUROCAT tahun 2004, menunjukkan bahwa anomaly kongenital multipel terjadi sebanyak 7% dari keseluruhan anomali kongenital atau 15,9 per 10.000 kelahiran.<sup>6</sup>

Sebanyak 40-60% kasus anomali kongenital multipel tidak diketahui penyebabnya atau idiopatik. Sisanya, yakni anomali dengan etiologi yang diketahui dibagi menjadi anomali primer dan sekunder. Anomali kongenital primer muncul pada 30-40% kasus. Dari presentase ini, 6% diantaranya merupakan kelainan kromosom, 25% mutasi gen tunggal, dan 20-30% bersifat multifaktorial. Anomali kongenital sekunder dapat disebabkan oleh teratogen seperti obat-obatan, produk kimia dan hormonal, radiasi, bahan toksik, dan infeksi. Kelainan sekunder ditemukan pada 5-10% kasus.<sup>1,4,7</sup>

Kelainan kromosom merupakan salah satu etiologi anomali kongenital multipel yang umum dijumpai baik secara tunggal ataupun bersama-sama dengan faktor lingkungan. Anomali kongenital multipel yang disebabkan murni oleh kelainan kromosom diklasifikasikan menjadi numerikal dan struktural dan dapat melibatkan lebih dari satu kromosom. Aneuploidi merupakan istilah yang digunakan untuk menunjukkan adanya salinan kromosom yang berlebih, yang disebut trisomi, seperti pada sindrom Down, atau adanya kromosom yang tunggal, disebut monosomi, seperti pada sindrom Turner. Kelainan kromosom yang signifikan termasuk aneuploidi seringkali ditemukan saat lahir. Aneuploidi seringkali dihubungkan dengan usia ibu dan merupakan kelainan yang sering menyebabkan abortus spontan.<sup>7,8</sup>

Anomali kongenital multipel seringkali diasosiasikan dengan sindrom-sindrom kromosomal, seperti sindrom Down, Klinefelter, Turner, dll. Sindrom Down (trisomi 21) merupakan salah satu kelainan kromosomal yang paling sering dijumpai, terutama pada anak retardasi mental.<sup>9,10,11</sup> Sindrom ini selain ditandai oleh adanya fenotip yang jelas dan hambatan intelegensi, juga dikaitkan dengan anomali

kongenital multipel dengan kelainan berupa defek septum ventricular, defek septum atrium, duktus arteriosus persisten, *Tetralogy of Fallot* (TOF), hernia diafragmatika, dan defek tuba neuralis.<sup>9</sup> Trisomi lainnya, seperti sindrom Edwards (trisomi 18) dikaitkan dengan hernia diafragmatika, ginjal ganda, ginjal tapal kuda (*horseshoe kidney*), defeks septum ventricular, dan TOF sedangkan sindrom Patau (trisomi 13) dihubungkan dengan celah bibir dan palatum, polidaktili, TOF, dan kelainan jantung lainnya. Sindrom lainnya, seperti Wolf-Hirschhorn (delesi 4p16.3) juga kadang disertai dengan celah bibir dan palatum.<sup>8</sup> Selain itu pada sindrom turner kelainan dalam bentuk monosomi klasik 45 (X).<sup>12</sup>

Sampai saat ini masih banyak anomali kongenital multipel yang masih belum diketahui penyebabnya. Karakteristik kelainan kromosom pada anomali kongenital multipel yang bukan disebabkan oleh kelainan kromosom murni belum sepenuhnya mampu diidentifikasi khususnya di Indonesia. Identifikasi kelainan kromosom merupakan salah satu bagian diagnosis prenatal, yakni dengan cara amniosentesis dan pemeriksaan sampel vilus korionik, sehingga nantinya dapat memperkirakan jenis anomali kongenital yang terjadi pada fetus. Adanya kelainan kromosom juga menentukan rekurensi pada kehamilan selanjutnya. Sindrom Down misalnya dikaitkan dengan bertambahnya usia ibu dan angka rekurensi sebesar 1%.<sup>9</sup>

Melihat ulasan di atas, maka penulis tertarik untuk meneliti pola kelainan kromosom pada pasien-pasien dengan anomali kongenital multipel di Laboratorium CEBIOR selama 9 tahun terhitung dari tahun 2006 hingga tahun 2015 sehingga nantinya diharapkan dapat menjadi dasar dikembangkannya diagnosis prenatal dan meningkatkan kualitas konseling genetika bagi para orang tua yang ingin mempunyai

anak pada usia lanjut (>35 tahun ) dan pada orang tua dengan bayi dengan anomali kongenital pada kehamilan sebelumnya.

### **1.2 Rumusan Masalah**

- 1) Bagaimana prevalensi kelainan kromosom (jumlah dan struktur) pada pasien dengan anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 2006 – April 2015?
- 2) Bagaimana pola kelainan kromosom pada pasien dengan anomali kongenital multipel di CEBIOR FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 2006 – April 2015?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

- 1) Untuk mengetahui prevalensi kelainan kromosom ( jumlah dan struktur ) pada pasien dengan anomali kongenital multipel yang ada di CEBIOR FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 2006 – April 2015
- 2) Untuk mengetahui pola kelainan kromosom pada pasien dengan anomali kongenital multipel yang ada di CEBIOR FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 2006 – April 2015

### **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1) Memberi sumber informasi mengenai prevalensi pasien dengan anomali kongenital multipel di Indonesia khususnya di Semarang
- 2) Sebagai dasar pertimbangan praktisi medis dalam konseling genetik untuk evaluasi yang tepat kepada pasien dengan anomali kongenital multipel
- 3) Sebagai masukan kepada peneliti selanjutnya mengenai studi abnormalitas kromosom pada pasien dengan anomali kongenital multipel

## 1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

PENULIS, JUDUL DAN JURNAL	METODE PENELITIAN	HASIL PENELITIAN
Fitrinilla Alresna. Karakteristik dismorfologi dan analisis kelainan kromosom pada siswa retardasi mental di SLB C/C1 widya bhakti Semarang	Deskriptif observational Variabel bebas : kelainan kromosom Variabel terikat : retardasi mental	Dari 75 siswa yang diperiksa kromosomnya diketahui bahwa 29 siswa (38,7%) memiliki hasil karyotyping 46, XX; 31 siswa (41,3%) menunjukkan 46, XY; 5 siswa (6,7%) menunjukkan 47, XX, +21; 8 siswa (10,7%) menunjukkan 47, XY, +21; 2 siswa (2,7%) dengan kelainan structural yaitu 46, XY, add (9p) dan 46, XX, del (18) (q21.3→qter).
Rizk Francine, Salameh Pascale, Hamade Aline .Kongenital Anomalies :Prevalence and risk factors	Cross-sectional Variabel dependen : Kongenital Anomalies Variable independen : cardiovascular system, nervous system, respiratory system, genitourinary system, musculoskeletal system, anomalies of limbs, eye, ear, face, neck, behcet syndrome, cephalohematoma, chromosomal abnormalities, and miscellaneous	Sebanyak 24 anak dari 1000 kelahiran (0,24 %) menderita anomali kongenital. Kelainan jantung dan kelainan pada jari (4/1000) adalah yang terbanyak, diikuti kelainan system genitourinary (2/1000), sistem saraf (2/1000), system pernafasan (2/1000) anomali kongenital (1/1000). Terdapat hubungan antara perkawinan sedarah dan konsumsi alcohol pada peningkatan kejadian anomali kongenital (p= 0.015 and p=0.027 respectively).

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilaksanakan di Lebanon. Penelitian ini akan meneliti prevalensi dan pola kelainan kromosom pada pasien dengan anomali kongenital multipel di CEBIOR tahun 2006-2015.