

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bibir sumbing atau *labioschisis* atau *cleft lip* merupakan kelainan kongenital yang menjadi masalah tersendiri di kalangan masyarakat, terutama penduduk di negara dengan status ekonomi yang rendah (Kurniawan dan Israr, 2009). Bibir sumbing adalah kelainan berupa celah pada bibir atas yang didapatkan seseorang sejak lahir. Hal ini terjadi akibat perkembangan bibir atas yang tidak sempurna semasa janin terbentuk (Pujiastuti dan Hayati, 2008).

Insiden terjadinya bibir sumbing bervariasi berdasarkan letak geografi, etnis, dan status sosial ekonomi (Cobourne, 2004). Di Asia, angka kejadian bibir sumbing yaitu 1:500 per 1000 angka kelahiran hidup (Murray, 2002; Patel, 2009). Insiden bibir sumbing di Indonesia tergolong tinggi. Kabupaten Timor Tengah Utara dan Kabupaten Timor Tengah Selatan dari provinsi Nusa Tenggara Timur yang berpenduduk golongan ras Protomalayid, memiliki angka kejadian bibir sumbing berkisar antara 5-6 per 1000 kelahiran hidup, sementara di Pulau Timor, Provinsi Nusa Tenggara Timur berkisar antara 6-9 per 1000 kelahiran hidup (Pardjianto, 2005).

Penyebab terjadinya bibir sumbing adalah multifaktorial, seperti faktor genetik dan lingkungan bahkan sosial ekonomi. Faktor-faktor seperti kekurangan Zn dan pernikahan dengan kerabat diperkirakan menjadi penyebab sebagian besar kejadian bibir sumbing. Selain itu, terjadinya bibir sumbing juga dapat



disebabkan karena kekurangan zat gizi lainnya, seperti vitamin B6 dan asam folat. Infeksi janin pada usia kehamilan muda, konsumsi obat-obatan tertentu (fenitoin, thalidomid, isotretionin), konsumsi alkohol, dan asap rokok juga dapat menjadi pemicu terjadinya bibir sumbing (Artono dan Prihartiningsih, 2008; Dixon *et al.*, 2011).

Tingginya angka kejadian bibir sumbing di provinsi Nusa Tenggara Timur disebabkan karena penduduk di provinsi Nusa Tenggara Timur memiliki pola diet dan kebudayaan yang sama serta merupakan daerah yang tertutup (terisolasi) sehingga banyak dijumpai pernikahan antar-kerabat atau keluarga (endogami). Hal ini berpengaruh pada faktor genetik yang diwariskan sehingga menyebabkan risiko kejadian bibir sumbing semakin besar (Pardjianto, 2005).

Prabhu *et al.* (2012) mengatakan bahwa terbentuknya celah bibir terjadi karena gangguan dari beberapa proses, seperti migrasi abnormal dari sel-sel *neural crest*, perubahan diferensiasi dan/atau apoptosis sel, lokalisasi abnormal dari sel-sel *neural crest* setelah bermigrasi, defek pada interaksi *epithelial-mesenchymal*, defek gen-gen yang memproduksi molekul sel tertentu seperti kolagen tipe I dan II, defek pada sintesis, deposisi, dan/atau degradasi matriks ekstraseluler, pengaruh hormonal yang abnormal karena defek pada produksi hormon ataupun gangguan fungsi reseptor sehingga menyebabkan kegagalan dari proses normal.

Perkembangan pada masa intrauterin dipengaruhi oleh protein-protein yang saling berkaitan satu dengan yang lain. Protein ini harus bekerja secara seimbang, tidak boleh ada ekspresi protein yang berlebih atau kurang agar pertumbuhan janin berjalan optimal. Beberapa protein berfungsi dalam proses proliferasi sel dan beberapa protein berfungsi sebagai regulator dan apoptosis

sel. Pada kejadian bibir sumbing, terjadi gangguan genetik yang menyebabkan ketidakseimbangan antara proses proliferasi, diferensiasi, dan apoptosisnya. Salah satu kaskade yang meregulasi pertumbuhan pada fase embriologi adalah kaskade MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*). Kaskade ini berperan dalam proses regulasi termasuk pengatur jalur embryogenesis, adhesi sel, kemajuan siklus sel, migrasi sel, ketahanan sel, diferensiasi, metabolisme, proliferasi, dan transkripsi (Roskoski, 2012).

ERK-1 merupakan protein serine/threonin kinase yang ikut serta dalam kaskade transduksi sinyal MAPK yaitu pada jalur *Extracellular Signal-Regulated Protein Kinase-1/2* (Fakhrudin, 2005; Wang & Tournier, 2006). Sebagian *Growth Factor* akan berikatan dengan reseptornya yang ada di permukaan sel dan akhirnya mengaktifkan jalur transduksi sinyal MAPK, termasuk salah satunya protein IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*). Kesalahan proses transkripsi dalam kaskade ini akan memicu kesalahan ekspresi gen dalam proses pertumbuhan, sehingga proses yang seharusnya berjalan dengan normal, tidak dapat berjalan dengan baik.

Sampai saat ini, belum ada penelitian mengenai ekspresi ERK-1 dan korelasinya dengan ekspresi IGF-1 pada kondisi bibir sumbing pada ras Protomalayid. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi ekspresi protein IGF-1 dan ERK-1 pada kejadian bibir sumbing ras Protomalayid.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang dikemukakan, penelitian ini diajukan untuk menjawab rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah ekspresi protein IGF-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur?

2. Bagaimanakah ekspresi protein ERK-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur?
3. Apakah ekspresi protein IGF-1 dan ERK-1 memiliki hubungan pada kejadian bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara ekspresi protein IGF-1 dan ERK-1 pada kejadian bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ekspresi protein IGF-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
2. Mengetahui ekspresi ERK-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
3. Mengetahui hubungan antara ekspresi protein IGF-1 dan ERK-1 pada kejadian bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Memberikan data dasar di bidang kesehatan mengenai ekspresi protein IGF-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

2. Memberikan data dasar di bidang kesehatan mengenai ekspresi ERK-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

3. Memberikan data dasar di bidang kesehatan mengenai hubungan protein IGF-1 dan ERK-1 pada kejadian bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

4. Memberikan dasar informasi bagi pengembangan dan penelitian berikutnya.

