

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bibir sumbing, adalah penyakit cacat sejak lahir, dimana terdapatnya celah pada bibir bagian atas, yang terletak diantara mulut dan hidung, dengan penyebab yang multifaktorial, seperti faktor genetik, faktor nutrisi, faktor lingkungan, dan faktor sosial (Thomson, 1986; Sjamsuhidajar, 2005). Kelainan ini dapat berbentuk celah kecil pada bagian bibir yang berwarna, atau celah yang lebih besar, bahkan pemisahan komplit antara satu atau dua sisi bibir, yang memanjang dari sisi bibir ke sisi hidung (Nurul, 2008).

Kejadian bibir sumbing, mencapai 1:700 per angka kelahiran hidup. Benua Asia, dan Amerika, memiliki angka kejadian bibir sumbing tertinggi, yang mencapai 1:500 per angka kelahiran hidup, sedangkan Benua Eropa, mencapai 1:1.000 per angka kelahiran hidup, dan Benua Afrika mencapai 1:2.500 per angka kelahiran hidup (Murray, 2002). Kejadian bibir sumbing di Indonesia, selalu bertambah 3.000-6.000 kejadian setiap tahun. Prevalensi nasional, untuk kejadian bibir sumbing, mencapai 2.4%. Prevalensi untuk Provinsi Jakarta, mencapai 13.9%, sedangkan untuk provinsi lain seperti Provinsi Riau, mencapai 9.9%, dan Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam mencapai 7.8%. Provinsi Nusa Tenggara Timur, memiliki jumlah kejadian bibir sumbing tertinggi di Indonesia, yaitu mencapai 6-9 kejadian per 1.000 penduduk (Utama, 2012), dengan angka kejadian bibir sumbing mencapai 5-6 per 1.000 kelahiran hidup di Kabupaten

Timor Tengah Utara, dan Kabupaten Timor Tengah Selatan, serta di Pulau Timor yang mencapai 6-9 per 1.000 kelahiran hidup (Pardjianto, 2005).

Teori klasik, menjelaskan bahwa bibir sumbing, merupakan hasil dari kegagalan penyatuan, antara bakal dari hidung bagian medial, dan hidung bagian lateral (Michael, *et al.*, 2011). Sedangkan teori penetrasi mesodermal, menjelaskan bahwa pada awalnya ada dua lapisan epithelial, pada bagian wajah hingga terjadi migrasi, dari mesodermal di antara dua lapisan epithelial, sehingga terjadi proses pembentukan wajah. Kegagalan migrasi dari mesodermal, akan menghasilkan celah atau bibir sumbing (Samuel, 2006). Mekanisme genetik yang berhubungan dengan bibir sumbing, telah diketahui berhubungan dengan proliferasi sel, diferensiasi sel, apoptosis sel, dan migrasi dari sel *neural crest* (Philip, *et al.*, 2004). Faktor genetik yang mengalami gangguan, akan menghambat perkembangan sel *neural crest*, atau mengurangi jumlah sel *neural crest*, sehingga menyebabkan kontak antara prominence wajah tidak dapat terjadi (Prabhu, *et al.*, 2012).

Gangguan pada proses proliferasi sel, merupakan salah satu penyebab terjadinya bibir sumbing. Induksi yang terlalu kuat pada proses proliferasi sel, akan menyebabkan proliferasi sel yang berlebihan. Sedangkan, induksi yang lemah pada proses proliferasi sel, akan menyebabkan proliferasi sel yang tidak sempurna, sehingga dapat menyebabkan kurangnya jumlah sel yang dihasilkan, dan salah satunya akan menyebabkan bibir sumbing. Protein *Fibroblast Growth Factor-2* (FGF-2), memiliki peran yang beragam dalam pengaturan proliferasi sel, dan apoptosis sel dari berbagai sel mesodermal, sel ektodermal, dan sel endodermal, serta migrasi sel, dan diferensiasi dari sel target (Sabine, *et al.*, 2003). FGF-2, membantu dalam proses mitogenik yang luas, dan dalam kegiatan

yang berhubungan dengan kelangsungan hidup dari sel, serta terlibat dalam berbagai proses biologis, yaitu perkembangan embrio, morfogenesis, organogenesis, dan memperbaiki jaringan pertumbuhan (David, *et al.*, 2001). Salah satu jalur sinyal, yang terkait dengan fase proliferasi sel, adalah jalur sinyal yang dapat diaktifkan oleh protein faktor pertumbuhan, yaitu *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK), yang salah satunya dapat mengaktifkan protein p38 MAPK. FGF-2, adalah salah satu protein faktor pertumbuhan yang dapat mengaktifkan jalur sinyal tersebut. Jalur sinyal transduksi, yang digunakan oleh FGF-2, dalam proses proliferasi sel, adalah jalur sinyal MAPK yang melibatkan *Lipid Anchored Docking protein Fibroblast Growth Factor Receptor Substrate-2* (FRS-2), dengan melalui 4 jenis reseptor FGF, yang akan mengaktifkan protein p38 MAPK (Andreas Bikfalvi, *et al.*, 1997).

Sampai saat ini, belum ada penelitian yang spesifik, dalam hubungan ekspresi protein FGF-2 dan p38 MAPK. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan, untuk mengetahui adanya hubungan ekspresi protein FGF-2 dan p38 MAPK, yang berperan dalam proses proliferasi sel pada kejadian bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat ekspresi protein FGF-2 pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur?
2. Apakah terdapat ekspresi protein p38 MAPK pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur?

3. Apakah terdapat hubungan antara ekspresi protein FGF-2 dan p38 MAPK pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui adanya hubungan antara ekspresi protein FGF-2 dan p38 MAPK pada kejadian bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui adanya ekspresi protein FGF-2 pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
2. Mengetahui adanya ekspresi protein p38 MAPK pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Memberikan data dasar, untuk penelitian di bidang kesehatan mengenai ekspresi protein FGF-2 pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

2. Memberikan data dasar, untuk penelitian di bidang kesehatan mengenai ekspresi protein p38 MAPK pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomelayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
3. Memberikan data dasar, untuk penelitian di bidang kesehatan mengenai hubungan antara ekspresi protein FGF-2 dan p38 MAPK pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomelayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
4. Memberikan dasar informasi, bagi pengembangan dan penelitian berikutnya.

