

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Ekspresi Protein IGF-1 dan ERK-1 pada Sel Epitel Jaringan Bibir Sumbing Ras Protomalayid

Protein ERK-1/2 termasuk ke dalam kelompok MAPK yang berperan sebagai anti-apoptosis, diferensiasi, memicu proliferasi sel, dan memicu terjadinya diferensiasi dari embrionik stem sel (Vantaggiato et al., 2006; Sargowo, 2012). Dari hasil penghitungan ekspresi ERK-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid, didapatkan rata-rata jumlah ekspresi ERK-1 yang memiliki kecenderungan mengalami penurunan. Dikatakan kecenderungan karena hasil penghitungan ekspresi ERK-1 ini tidak dibandingkan dengan kontrol normal akibat keterbatasan penelitian. Adanya kecenderungan penurunan ekspresi ERK-1 akan menyebabkan peningkatan proses apoptosis yang terjadi pada bibir sumbing. Hal ini dapat menjadi salah satu penyebab kegagalan fusi antara *processus nasalis medialis* dan *processus maksilaris* pada fase embrionik sehingga menyebabkan terbentuknya celah bibir.

Kegagalan fusi pada fase embriogenesis tidak hanya terjadi pada bibir sumbing tetapi juga pada kelainan kongenital lain seperti spina bifida. Penelitian yang dilakukan oleh Wei *et al.* (2012) pada embrio tikus dengan spina bifida menunjukkan adanya apoptosis yang berlebihan pada neuroepitelium embrio dengan spina bifida.

Faktor lingkungan seperti perkawinan antar-kerabat dan defisiensi zink

(Zn) juga menjadi salah satu penyebab terbentuknya bibir sumbing (Artono dan Prihartiningsih, 2008). Air, tanah, dan makanan yang dikonsumsi oleh penduduk di Provinsi Nusa Tenggara Timur berkadar Zn rendah. Melalui penelitian epidemiologis yang telah dilakukan oleh Hidayat dkk. (1997) di Provinsi Nusa Tenggara Timur, didapatkan bahwa faktor lingkungan kekurangan mikronutrien Zn yang menyebabkan defisiensi Zn pada ibu hamil trimester 1 dan trimester 2 juga berpengaruh terhadap kejadian bibir sumbing. Adanya defisiensi zink pada ibu hamil dapat menyebabkan sel-sel embrional mengalami apoptosis yang berlebihan (Rogers *et al.*, 1995).

IGF-1 disintesis terutama di hati, yang bertindak sebagai perpanjangan aksis hormone pertumbuhan berdasarkan stimulasi pituitary (Maiter *et al.*, 1988). Hasil penghitungan ekspresi protein IGF-1 pada sel epitel jaringan bibir sumbing ras Protomalayid menunjukkan jumlah ekspresi IGF-1 yang cenderung mengalami peningkatan.

6.2. Hubungan antara Ekspresi Protein IGF-1 dan ERK-1 pada Kejadian Bibir Sumbing Ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur

Dari hasil analisis statistik, didapatkan hubungan yang negatif antara protein IGF-1 dan protein ERK-1 dengan koefisien korelasi -0,139. Koefisien korelasi bernilai negatif menunjukkan bahwa peningkatan ekspresi IGF-1 akan diikuti dengan penurunan ekspresi ERK-1. Kekuatan korelasi dari hubungan antara IGF-1 dan ERK-1 tergolong dalam korelasi sangat rendah (0,000-0,199). Kekuatan korelasi yang sangat rendah, menunjukkan bahwa terjadinya bibir sumbing melibatkan banyak faktor-faktor genetik yang juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan (poligenik multifaktorial). Tidak ada satu protein spesifik yang dapat menjadi penentu terjadinya bibir sumbing tetapi dari beberapa protein yang

melibatkan proses biokimia yang kompleks (Thompson, 1986; Prescott *et al.*, 2001; Pardjianto, 2005).

Berdasarkan hasil analisis korelasi Pearson didapatkan nilai signifikansi > taraf nyata 5% ($0,463 > 0,05$) menunjukkan hubungan yang tidak signifikan antara protein IGF-1 dan protein ERK-1. Hal ini menunjukkan peningkatan ekspresi protein IGF-1 tidak selalu diikuti dengan penurunan ekspresi protein ERK-1. Penyebab yang paling memungkinkan ialah jalur sinyal MAPK/ERK ini tidak hanya dimediasi oleh protein IGF-1 saja, tetapi juga melibatkan faktor pertumbuhan lain seperti *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) (Davis, 1995).

