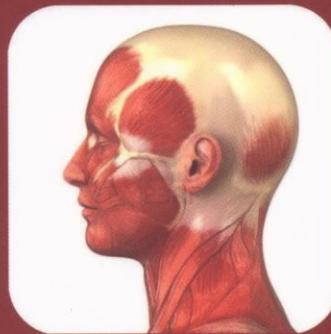
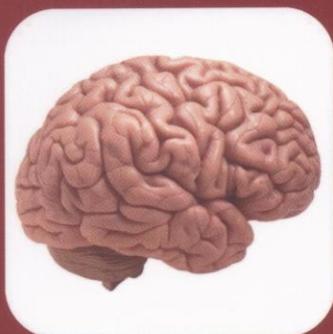




PAI

PENDALAMAN
ANATOMI SISTEM MUSKULOSKELETAL
DAN NEUROANATOMI DALAM UPAYA
MENINGKATKAN KUALITAS PENCEGAHAN,
DIAGNOSIS, DAN PENATALAKSANAAN



BUKU KUMPULAN ABSTRAK

Pertemuan Ilmiah Nasional
Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia
Bandung, 24-26 Oktober 2013



KUMPULAN ABSTRAK

PIN-PAAI: Pendalaman Anatomi Sistem Muskuloskeletal dan Neuroanatomi Dalam Upaya Meningkatkan Kualitas Pencegahan, Diagnosis, dan Penatalaksanaan

Diterbitkan oleh:
Departemen Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung-Sumedang Km 21. Jatinangor-Sumedang

Tahun 2013
Cetakan ke-1

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang mengutip, memperbanyak dan
menerjemahkan sebagian atau seluruh isi buku
tanpa izin tertulis dari penerbit

EDITOR:

Cherry Azaria
Teresa Lucretia
Editor Bahasa:
Genis Ginanjar

Desain Sampul: Richard Chandra
Penata Isi: Muhammad Mukhlis F. A.

Ukuran buku: 17,6 cm x 25 cm
167 halaman

ISBN : 978-602-14509-0-1

Sanksi Pelanggaran Pasal 72

Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp.1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)

Sabtu, 26 Oktober 2013

Presentasi Makalah Bebas (M.B3)

M.B.3- no. urut	Nama	Universitas	Judul
1	Arif Wicaksono	Universitas Tanjungpura	Karakteristik Plantar Pada Usia 17-21 Tahun
2	Anna lewi santoso Abdurachman	Universitas Wijaya Kusuma	Carpal Tunnel Syndrome
3	Hidayaturrahmi	Universitas Syiah Kuala	Low Back Pain (LBP)
4	Maria Juliati Kusumaningtyas	Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya	Artritis Rematoid
5	Legiran	Universitas Sriwijaya	Obesitas Dan Pengeroposan Tulang, Bagaimana Hubungannya?
6	Yustina Andwi Ari Sumiwi	Universitas Gadjah Mada Yogyakarta	Pengaruh Pemberian Ekstrak Mengkudu (Morinda citrifolia L) Terhadap Gambaran Histologik Epitelium Palatum Tikus Putih Galur Wistar Yang Mendapat Paparan Asap Rokok Putih
7	Indri Seta Septadina	Universitas Sriwijaya, Palembang	Aspek Biomolekuler Palatoskizis (Cleft Palate) Pada Janin

M.B.3-7

ASPEK BIOMOLEKULER PALATOSKIZIS (*CLEFT PALATE*) PADA JANIN**Indri Seta Septadina***Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang 30126, Indonesia**Email : Indri.andriansyah@gmail.com*

Palatoskizis atau *cleft palate* (CLP) merupakan kelainan kongenital pada wajah yang terjadi pada bagian mulut yaitu palatum yang tidak berkembang secara normal selama masa kehamilan. Kelainan ini mengakibatkan terbentuknya celah (*cleft*) pada palatum yang tidak menyatu sampai ke daerah kavum nasi, sehingga terdapat hubungan antara rongga hidung dan mulut. Meskipun bukan penyebab utama kematian, pengaruh CLP terhadap kehidupan sosial dan ekonomi menjadi permasalahan yang cukup serius dan perlu diberi perhatian khusus.

Peningkatan risiko CLP bertambah sering dengan meningkatnya usia maternal dan adanya riwayat keluarga yang menderita penyakit bawaan yang sama. Faktor etnik juga mempengaruhi angka kejadian CLP. Insiden CLP pada ras Asia sekitar 2,1 per 1000 penduduk sedangkan pada ras kulit putih adalah 1/1000 dan 0,41/1000 pada ras kulit hitam. Tulisan ini bertujuan untuk mendiskusikan beberapa faktor yang berperan terhadap terjadinya palatoskizis terutama ditinjau dari aspek biomolekuler. Beberapa penelitian membuktikan bahwa faktor pertumbuhan seperti TGF- α , TGF- β 1 dan TGF- β 2 mampu mengatur proliferasi, diferensiasi protein matriks dan sel lainnya termasuk transformasi epitel mesenkim. Faktor-faktor pertumbuhan ini mengatur pembentukan rak palatal dan palatum sekunder termasuk penghentian proliferasi sel epitel medial, sintesis protein matriks ekstrasel di mesenkim, program apoptosis sel pada epitel epidermal medial dan transformasi sel epitel basal menjadi sel mesenkimal. Ekspresi protein S-100 yang dijumpai spesifik di jaringan palatum dan berfluktuasi secara spatiotemporal menunjukkan bahwa pada hewan kecil protein S-100 turun berperan dalam proses palatogenesis yang bermuara pada keberhasilan penutupan langit-langit mulut embrio. Dengan demikian, segala macam faktor yang dapat mengubah pola ekspresi faktor pertumbuhan maupun protein tersebut dapat mempengaruhi keberhasilan palatogenesis dan berpotensi menginduksi palatoskizis (CLP)

Kata kunci: *Cleft palate*, palatoskizis, janin

**ASPEK BIOMOLEKULER PALATOSKIZIS
(*CLEFT PALATE*) PADA JANIN**



Indri Seta Septadina

Dipresentasikan pada :
Pertemuan Ilmiah Nasional
Persatuan Ahli Anatomi Indonesia
Bandung, 24-25 Oktober 2013

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA

ASPEK BIOMOLEKULER PALATOSKIZIS (*CLEFT PALATE*) PADA JANIN

Indri Seta Septadina

Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang 30126, Indonesia
Email : Indri.andriansyah@gmail.com

Palatoskizis atau cleft palate (CLP) merupakan kelainan kongenital pada wajah yang terjadi pada bagian mulut yaitu palatum yang tidak berkembang secara normal selama masa kehamilan. Kelainan ini mengakibatkan terbentuknya celah (cleft) pada palatum yang tidak menyatu sampai ke daerah cavitas nasalis, sehingga terdapat hubungan antara rongga hidung dan mulut. Meskipun bukan penyebab utama kematian, pengaruh CLP terhadap kehidupan sosial dan ekonomi menjadi permasalahan yang cukup serius dan perlu diberi perhatian khusus. Peningkatan resiko CLP bertambah sering dengan meningkatnya usia maternal dan adanya riwayat keluarga yang menderita penyakit bawaan yang sama. Faktor etnik juga mempengaruhi angka kejadian CLP. Insiden CLP pada ras Asia sekitar 2,1 per 1000 penduduk sedangkan pada ras kulit putih adalah 1/1000 dan 0,41/1000 pada ras kulit hitam. Tulisan ini bertujuan untuk mendiskusikan beberapa faktor yang berperan terhadap terjadinya palatoskizis terutama ditinjau dari aspek biomolekuler. Beberapa penelitian membuktikan bahwa faktor pertumbuhan seperti TGF- α , TGF- β 1 dan TGF- β 2 mampu mengatur proliferasi, differensiasi protein matriks dan sel lainnya termasuk transformasi epitel mesenkim. Faktor-faktor pertumbuhan ini mengatur pembentukan rak palatal dan palatum sekunder termasuk penghentian proliferasi sel epitel medial, sintesis protein matriks ekstrasel di mesenkim, program apoptosis sel pada epitel epidermal medial dan transformasi sel epitel basal menjadi sel mesenkimal. Ekspresi protein S-100 yang dijumpai spesifik di jaringan palatum dan belfluktuasi secara spatiotemporal menunjukkan bahwa pada hewan mencit protein S-100 turun berperan dalam proses palatogenesis yang bermuara pada keberhasilan penutupan langit-langit mulut embrio. Dengan demikian, segala macam faktor yang dapat mengubah pola ekspresi faktor pertumbuhan maupun protein tersebut dapat mempengaruhi keberhasilan palatogenesis dan berpotensi menginduksi palatoskizis (CLP)

Kata kunci : cleft palate, palatoskizis, janin

BAB I

Pendahuluan

***Cleft palate* atau palatoskizis merupakan kelainan kongenital pada wajah yang terjadi pada bagian mulut yaitu palatum tidak berkembang secara normal selama masa kehamilan, mengakibatkan terbentuknya celah pada palatum yang tidak menyatu sampai ke daerah cavitas nasalis, sehingga terdapat hubungan antara rongga hidung dan mulut.** Meskipun bukan penyebab utama kematian di negara maju, CLP tidak menyebabkan morbiditas yang cukup kepada anak-anak tetapi membebankan risiko keuangan yang cukup besar untuk keluarga. Individu dengan CLP mungkin mengalami masalah dengan makan, berbicara, mendengar dan integrasi sosial. Untuk beberapa derajat CLP dapat diperbaiki dengan berbagai cara seperti pembedahan, perawatan gigi, terapi wicara dan intervensi psikososial. Pemahaman mengenai mekanisme penyebab palatoskizis diperlukan untuk mengembangkan teknologi terapi yang dibutuhkan. Saat ini telah ditemukan beberapa teori heterogenitas genetic yang dapat membantu peneliti mengembangkan terapi genetik penderita CLP pada masa embrio.

BAB II

PEMBAHASAN

2.1 Definisi Palatoskizis

Kepala dan leher dibentuk oleh beberapa tonjolan dan lengkungan, antara lain *processus frontonasalis*, *processus nasalis medialis* dan *lateralis*, *processus maxillaris*, dan *processus mandibularis*. Kegagalan penyatuan *processus maxilla* dan *processus nasalis medialis* akan menimbulkan celah pada bibir (labioskizis) yang terjadi unilateral atau bilateral. Bila *processus nasalis medialis*, bagian yang membentuk dua segmen antara *maxilla*, gagal menyatu maka terjadi celah pada atap mulut atau langit-langit yang disebut **palatoskizis**.

Cleft palate atau palatoskizis merupakan kelainan kongenital pada wajah dimana atap/langit-langit dari mulut yaitu palatum tidak berkembang secara normal selama masa kehamilan, mengakibatkan terbukanya (*cleft*) palatum yang tidak menyatu sampai ke daerah *cavitas nasalis*, sehingga terdapat hubungan antara rongga hidung dan mulut. Oleh karena itu, pada palatoskizis, anak biasanya pada waktu minum sering tersedak dan suaranya sengau. Palatoskizis dapat terjadi pada bagian apa saja dari palatum, termasuk bagian depan dari langit-langit mulut yaitu *hard palate* atau bagian belakang dari langit-langit mulut yang lunak yaitu *soft palate*. (*Cleft lip and palate : synthesizing genetic and environmental influences, 2011*)

Palatoskizis mempunyai banyak sekali implikasi fungsional dan estetika bagi pasien dalam interaksi sosial mereka terutama kemampuan mereka untuk berkomunikasi secara efektif dan penampilan wajah mereka. Koreksi sebaiknya sebelum anak mulai bicara untuk mencegah terganggunya perkembangan bicara. Penyuluhan bagi ibu si anak sangat penting, terutama tentang cara memberikan minum agar gizi anak memadai saat anak akan menjalani bedah rekonstruksi. Kelainan bawaan ini sebaiknya ditangani oleh tim ahli yang antara lain terdiri atas ahli bedah, dokter spesialis anak, ahli ortodonti yang akan mengikuti perkembangan rahang dengan giginya, dan ahli logopedi yang mengawasi dan membimbing kemampuan bicara.

Klasifikasi celah bibir dan celah langit-langit

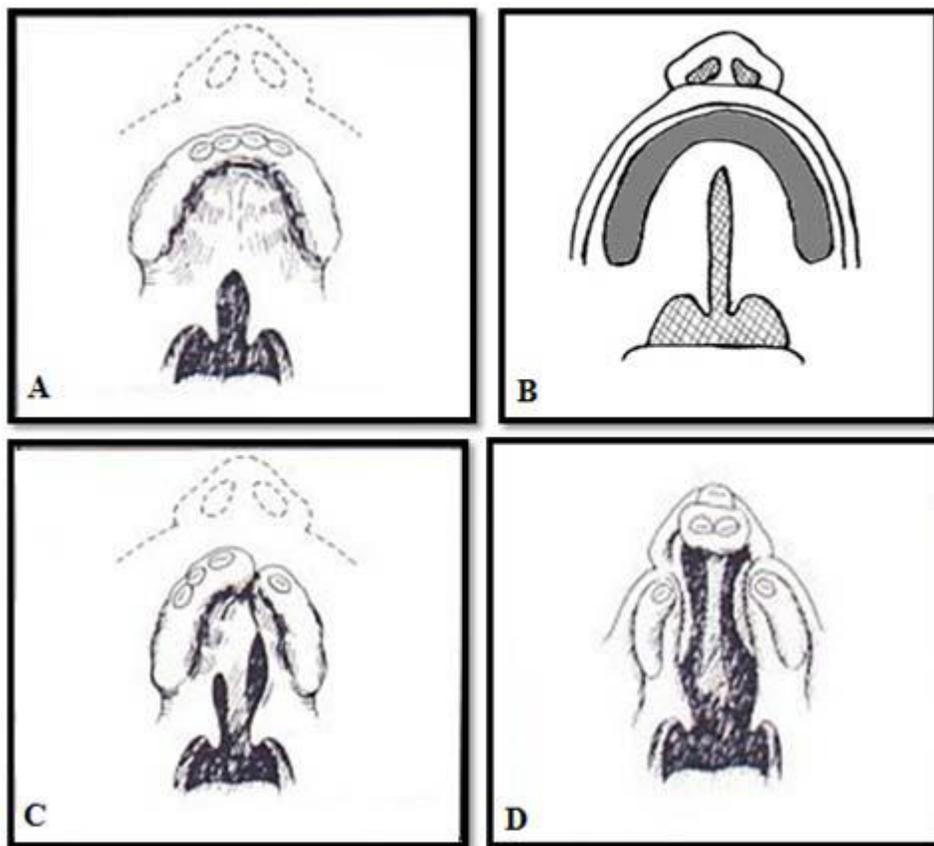
- a) Klasifikasi yang diusulkan oleh Veau dibagi dalam 4 golongan yaitu :

Golongan I : Celah pada langit-langit lunak

Golongan II : Celah pada langit-langit lunak dan keras dibelakang foramen insisivum

Golongan III : Celah pada langit-langit lunak dan keras mengenai tulang alveolar dan bibir pada satu sisi

Golongan IV : Celah pada langit-langit lunak dan keras mengenai tulang alveolar dan bibir pada dua sisi



Gambar 1. A. Celah pada langit-langit lunak saja. B. Celah pada langit-langit lunak dan keras. C. Celah yang meliputi langit-langit dan lunak keras juga alveolar pada satu sisi. D. Celah yang meliputi langit lunak dan keras juga alveolar dan bibir pada dua sisi.

b) Klasifikasi dari *American Cleft Association* (1962) yaitu :

1. Celah langit-langit primer

- Celah bibir : unilateral, median atau bilateral dengan derajat luas celah 1/3, 2/3 dan 3/3.
- Celah alveolar dengan segala variasinya.

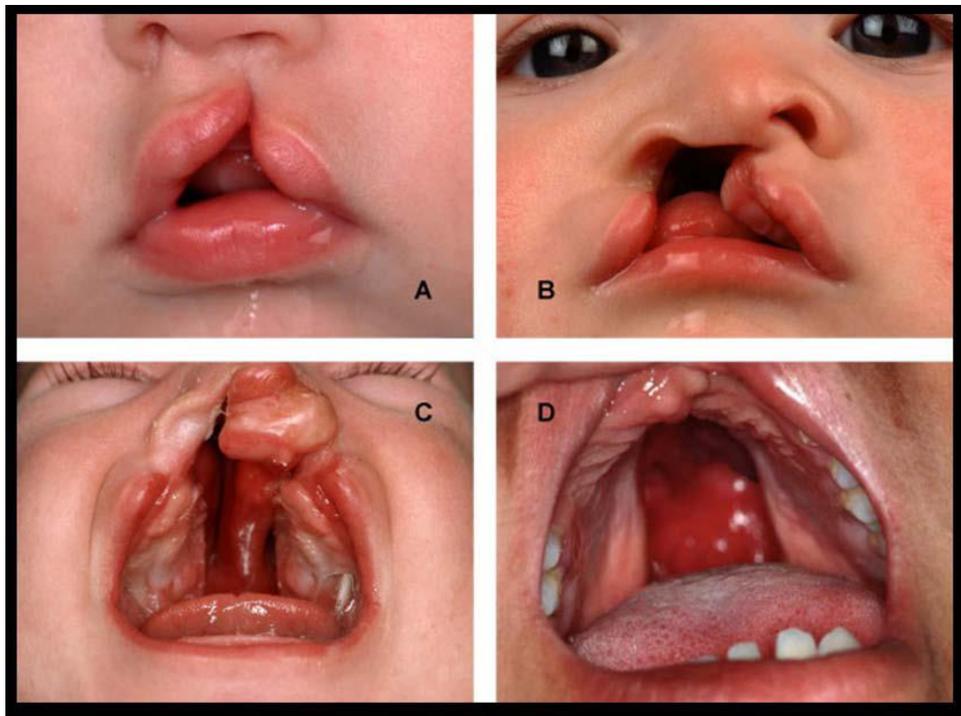
2. Celah langit-langit sekunder

- Celah langit-langit lunak dengan variasinya.
- Celah langit-langit keras dengan variasinya.

3. Celah mandibula

Klasifikasi celah bibir dan celah langit-langit menurut *Kernahan* dan *Stark* (1958) yaitu:

- Group I : Celah langit-langit primer. Dalam grup ini termasuk celah bibir, dan kombinasi celah bibir dengan celah pada tulang alveolar. Celah terdapat dimuka foramen insisivum.
- Group II : Celah yang terdapat dibelakang foramen insisivum. Celah langit-langit lunak dan keras dengan variasinya. Celah langit-langit sekunder.
- Group III : Kombinasi celah langit-langit primer (group I) dengan langit-langit sekunder (group II).



Gambar 2. (A) Celah bibir unilateral tidak komplit, (B) Celah bibir unilateral (C) Celah bibir bilateral dengan celah langit-langit dan tulang alveolar, (D) Celah langit-langit. (Stoll *et al. BMC Medical genetics*. 2004, 154.)

2.2 Epidemiologi

Insidens secara keseluruhan dari cleft di laporkan oleh Fogh Andersen yakni 1 dari 655 kelahiran dan oleh Ivy yakni 1 dari 762 kelahiran, dimana lebih sering dijumpai pada laki-laki dibandingkan perempuan. Menurut Courtesy yang dilaporkan oleh Moore dkk, CLP terjadi pada 1 dari 1000 kelahiran anak di Kanada dan lebih banyak terjadi pada anak laki-laki (60-80%). Peningkatan resiko palatoskizis bertambah seiring dengan meningkatnya usia maternal dan adanya riwayat keluarga yang menderita penyakit bawaan yang sama. Faktor etnik juga mempengaruhi angka kejadian palatoskizis. Palatoskizis paling sering ditemukan pada ras Asia dibandingkan ras Afrika. Insiden palatoskizis pada ras Asia sekitar 2,1/1000, 1/1000 pada ras kulit putih, dan 0,41/1000 pada ras kulit hitam. Menurut data tahun 2004, di Indonesia ditemukan sekitar 5.009 kasus palatoskizis dari total seluruh penduduk . Palatoskizis yang tanpa labioschisis memiliki rasio yang relatif konstan yaitu 0,45-0,5/1000 kelahiran. Tipe yang paling sering adalah uvula bifida dengan insiden sekitar 2% dari populasi. Setelah itu diikuti oleh palatoskizis komplit unilateral kiri. Menurut smith dan Johnson, celah bibie terjadi pada 1 : 1000 kelahiran pada orang kulit putih sedangkan pada orang kulit hitam 1 : 788 kelahiran. Di Jerman bagian selatan dan Denmark terjadi pada 1 : 600-700 kelahiran. Fogh anderson menemukan bahwa di Denmark terdapat 20% celah bibir dan langit-langit serta 25% hanya celah langit-langit. Selain itu celah wajah lebih banyak pada laki-laki (63%) daipada wanita (37%). Juga dikatakan bahwa terjadinya celah pada wajah sebelah kiri lebih sering daripada celah pada wajah sebelah kanan.

Insiden palatoskizis di Indonesia belum diketahui. Hardjo-Wasito dengan kawan-kawan di propinsi Nusa Tenggara Timur antara April 1986 sampai Nopember 1987 melakukan operasi pada 1004 kasus bibir sumbing atau celah langit-langit pada bayi, anak maupun dewasa di antara 3 juta penduduk. Fogh Andersen di Denmark melaporkan kasus bibir sumbing dan celah langit-langit 1,47/1000 kelahiran hidup. Hasil yang hampir sama juga dilaporkan oleh Woolf dan Broadbent di Amerika Serikat serta Wilson untuk daerah Inggris. Neel menemukan insiden 2,1/1000 penduduk di Jepang.

Pada 25 % pasien, terdapat riwayat celah pada wajah (*facial clefting*) di keluarga, tidak diikuti resesif atau pun dominan paternal. Timbulnya celah tidak ada hubungannya dengan pola warisan Mendelian, dan hal tersebut menunjukkan bahwa celah yang timbul diwariskan secara heterogen. Pandangan ini didukung dengan fakta dari beberapa penelitian pada anak kembar yang menunjukkan pengaruh relatif genetik dan non-genetik terhadap timbulnya celah. Pada *isolated cleft palate* dan CL/P, *proband* tidak memiliki pengaruh pada keluarga tingkat pertama dan kedua, secara empiris resiko pada saudara yang lahir dengan cacat/kelainan yang sama 3-5%. Akan tetapi jika terdapat *proband* dengan CL/P kombinasi yang mempengaruhi keluarga tingkat pertama dan kedua, resiko bagi saudara atau keturunan berikutnya 10-20%

2.3 Etiologi

Secara garis besar, faktor yang diduga menjadi penyebab terjadinya celah bibir dibagi dalam 2 kelompok, yaitu :

a) Herediter

Brophy (1971) beberapa kasus anggota keluarga yang mempunyai kelainan wajah dan palatal yang terdapat pada beberapa generasi. Kelainan ini tidak selalu serupa, tetapi bervariasi antara celah bibir Unilateral dan Bilateral.

Pada beberapa contoh, tampaknya mengikuti Hukum Mendel dan pada kasus lainnya distribusi kelainan itu tidak beraturan. Schroder mengatakan bahwa 75% dari faktor keturunan yang menimbulkan palatoskizis adalah resesif dan hanya 25% bersifat dominan.

Patten mengatakan bahwa pola penurunan herediter adalah sebagai berikut :

- Mutasi gen
 - Ditemukan sejumlah sindroma/gejala menurut hukum Mendel secara toosomal, dominant, resesif dan X-Linked.
 - Pada otosomal dominan, orang tua yang mempunyai kelainan ini menghasilkan anak dengan kelainan yang sama.
 - Pada otosomal resesif adalah kedua orang tua normal tetapi sebagai pembawa gen abnormal

- X-Linked adalah wanita dengan gen abnormal tidak menunjukkan tanda-tanda kelainan sedangkan pada pria dengan gen abnormal menunjukkan kelainan ini
- Kelainan Kromosom
- Celah bibir terjadi sebagai suatu ekspresi bermacam-macam sindroma akibat penyimpangan dari kromosom, misalnya Trisomi 13(patau), Trisomi 15, Trisomi 18 (edwards) dan Trisomi 21.
- b) Faktor lingkungan
1. Faktor usia ibu

Dengan bertambahnya usia ibu sewaktu hamil, maka bertambah pula resiko dari ketidaksempurnaan pembelahan meiosis yang akan menyebabkan bayi dengan kehamilan trisomi. Wanita dilahirkan dengan kira-kira 400.000 gamet dan tidak memproduksi gamet-gamet baru selama hidupnya.

Jika seorang wanita umur 35 tahun maka sel-sel telurnya juga berusia 35 tahun Resiko mengandung anak dengan cacat bawaan tidak bertambah besar sesuai dengan bertambahnya usia ibu
 2. Obat-obatan

Obat yang digunakan selama kehamilan terutama untuk mengobati penyakit ibu, tetapi hampir selalu janin yang tumbuh akan menjadi penerima obat

Penggunaan asetosal atau aspirin sebagai obat analgetik pada masa kehamilan trimester pertama dapat menyebabkan terjadinya celah bibir Beberapa obat yang tidak boleh dikonsumsi [rifampisin, fenasetin, sulfonamide, aminoglikosid, indometasin, asam flufetamat, ibu profen dan penisilamin, diazepam, kortikosteroid.

Beberapa obat antihistamin yang digunakan sebagai antiemetik selama kehamilan dapat menyebabkan terjadinya celah langit-langit Obat-obat antineoplastik terbukti menyebabkan cacat ini pada binatang
 3. Nutrisi

Insidensi kasus celah bibir dan celah langit-langit lebih tinggi pada masyarakat golongan ekonomi bawah penyebabnya diduga adalah kekurangan nutrisi
 4. Daya pembentukan embrio menurun

Celah bibir sering ditemukan pada anak-anak yang dilahirkan oleh ibu yang mempunyai anak banyak.

5. Penyakit infeksi

Penyakit sifilis dan virus rubella dapat menyebabkan terjadinya cleft lips dan cleft palate

6. Radiasi

Efek teratogenik sinar pengion telah diakui dan diketahui dapat mengakibatkan timbulnya celah bibir dan celah langit-langit Efek genetic yaitu yang mengenai alat reproduksi yang akibatnya diturunkan pada generasi selanjutnya, dapat terjadi bila dosis penyinaran tidak menyebabkan kemandulan Efek genetic tidak mengenal ambang dosis

7. Stress Emosional

- Korteks adrenal menghasilkan hidrokortison yang berlebih
- Pada binatang percobaan telah terbukti bahwa pemberian hidrokortison yang meningkat pada keadaan hamil menyebabkan cleft lips dan cleft palate

8. Trauma

Celah bibir bukan hanya menyebabkan gangguan estetika wajah, tetapi juga dapat menyebabkan kesukaran dalam berbicara, menelan, pendengaran dan gangguan psikologis penderita beserta orang tuanya Permasalahan terutama terletak pada pemberian minum, pengawasan gizi dan infeksi Salah satu penyebab trauma adalah kecelakaan atau benturan pada saat hamil minggu kelima.

c. Campuran

1. Radiasi

Efek teratogenik sinar pengion jelas bahwa merupakan salah satu faktor lingkungan dimana dapat menyebabkan efek genetik yang nantinya bisa menimbulkan mutasi gen. Mutasi gen adalah faktor herediter

2. Faktor usia ibu dan daya pembentukan embrio menurun

Bahwa dengan bertambahnya usia ibu waktu hamil daya pembentukan embrio pun akan menurun (faktor lingkungan). Bertambah pula risiko dari ketidaksempurnaan pembelahan meiosis yang akan menyebabkan bayi dengan kelainan kromosom (faktor herediter).

2.4 Embriologi

Jaringan-jaringan wajah, termasuk didalamnya bibir dan palatum berasal dari migrasi, penetrasi, dan penyatuan mesenkimal dari sel-sel cranioneural kepala. Ketiga penonjolan utama pada wajah (hidung, bibir, palatum) secara embriologi berasal dari penyatuan processus fasialis bilateral.

Embriogenesis palatum dapat dibagi dalam dua fase terpisah yaitu pembentukan palatum primer yang akan diikuti dengan pembentukan palatum sekunder. Pertumbuhan palatum dimulai kira-kira pada hari ke-35 kehamilan atau minggu ke-4 kehamilan yang ditandai dengan pembentukan processus fasialis. Penyatuan processus nasalis medialis dengan processus maxillaries, dilanjutkan dengan penyatuan processus nasalis lateralis dengan processus nasalis medialis, menyempurnakan pembentukan palatum primer. Kegagalan atau kerusakan yang terjadi pada proses penyatuan processus ini menyebabkan terbentuknya celah pada palatum primer.

Pembentukan palatum sekunder dimulai setelah palatum primer terbentuk sempurna, kira-kira minggu ke-9 kehamilan. Palatum sekunder terbentuk dari sisi bilateral yang berkembang dari bagian medial dari processus maxillaries. Kemudian kedua sisi ini akan bertemu di midline dengan terangkatnya sisi ini. Ketika sisi tersebut berkembang kearah superior, proses penyatuan dimulai. Kegagalan penyatuan ini akan menyebabkan terbentuknya celah pada palatum sekunder.

Palatum terdiri atas palatum durum dan palatum molle (velum) yang bersama-sama membentuk atap rongga mulut dan lantai rongga hidung. Processus palatine os maxilla dan lamina horizontal dari os palatine membentuk palatum durum. Palatum molle merupakan suatu jaringan fibromuskuler yang dibentuk oleh beberapa otot yang melekat pada bagian posterior palatum durum. Terdapat enam otot yang melekat pada palatum durum yaitu m. levator veli palatine, m. constrictor pharyngeus superior, m.uvula, m.palatopharyngeus, m.palatoglossus dan m.tensor veli palatini.

Perkembangan Palatum (Palatogenesis)

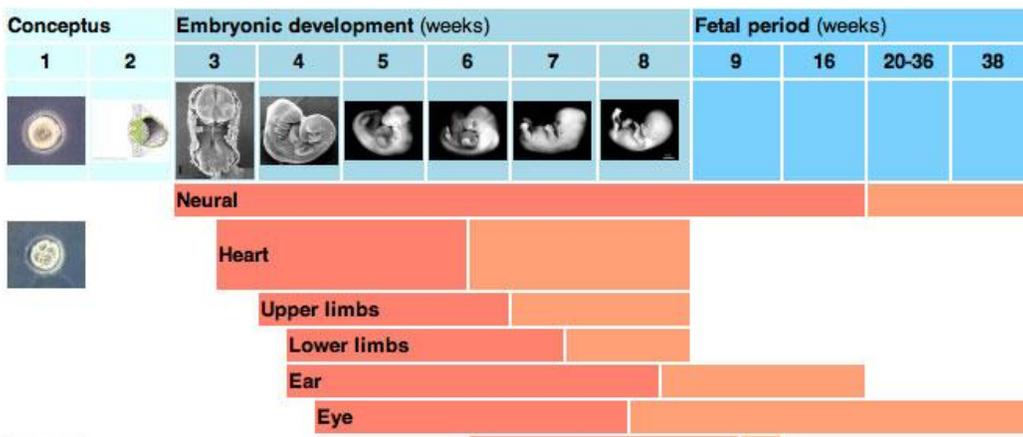
Jaringan-jaringan wajah, termasuk didalamnya bibir dan palatum berasal dari migrasi, penetrasi, dan penyatuan mesenkimal dari sel-sel cranioneural kepala. Ketiga penonjolan utama pada wajah (hidung, bibir, palatum) secara embriologi berasal dari penyatuan processus fasialis bilateral. Embriogenesis palatum dapat dibagi dalam dua fase terpisah yaitu pembentukan palatum primer yang akan diikuti dengan pembentukan palatum sekunder. Palatogenesis dimulai sejak minggu ke-6 sampai minggu ke 12, dan periode kritis perkembangan palatum terjadi pada akhir minggu ke-6 sampai awal minggu ke-9.

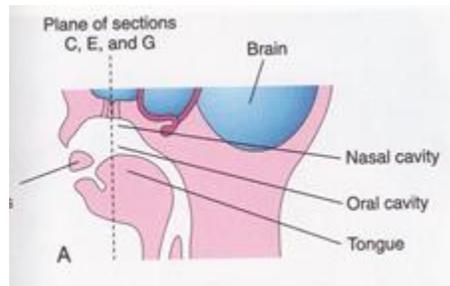
- Palatogenesis Palatum Primer

Pertumbuhan palatum dimulai kira-kira pada minggu ke-6 kehamilan yang ditandai dengan pembentukan processus fasialis. Penyatuan processus nasalis medialis dengan processus maxillaries, dilanjutkan dengan penyatuan processus nasalis lateralis dengan processus nasalis medialis, menyempurnakan pembentukan palatum primer. Kegagalan atau kerusakan yang terjadi pada proses penyatuan processus ini menyebabkan terbentuknya celah pada palatum primer.

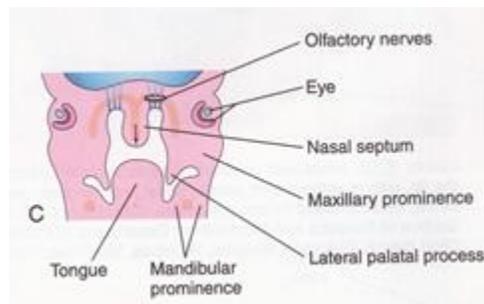
- Palatogenesis palatum sekunder

Palatum sekunder merupakan cikal bakal dari palatum durum (keras) maupun palatum molle (lunak). Palatum sekunder berkembang di awal minggu ke-6 dari proyeksi dua sel mesenkim yang berasal dari procc.maxillaris. Mula-mula dari kedua sisi lidah akan menyatu untuk membentuk procc. Palatina lateralis. Selama perkembangannya minggu ke 7-8 (lihat gambar) proc. Palatina lateralis kanan kiri akan bergabung membentuk palatum. Proses ini akan dibantu oleh pengeluaran asama hialuronat oleh sel mesenkim.



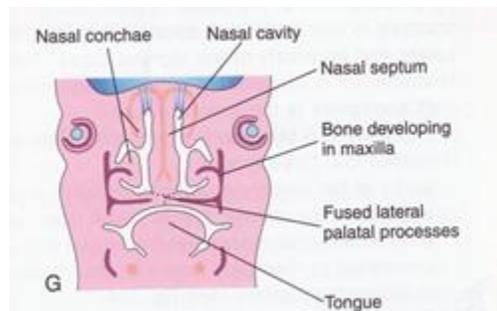


Gambar 3 . Diagram Periode Kritis Selama Perkembangan Janin



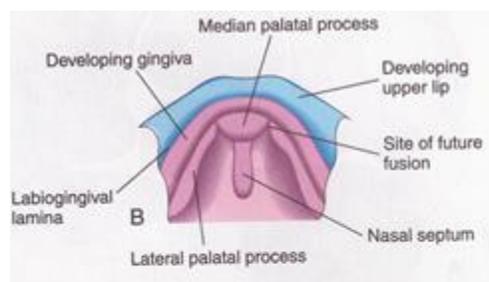
Gambar 4. Penampang sagital dari kepala embrio pd akhir mgu ke-6 yg memperlihatkan proc. Palatal medialis.

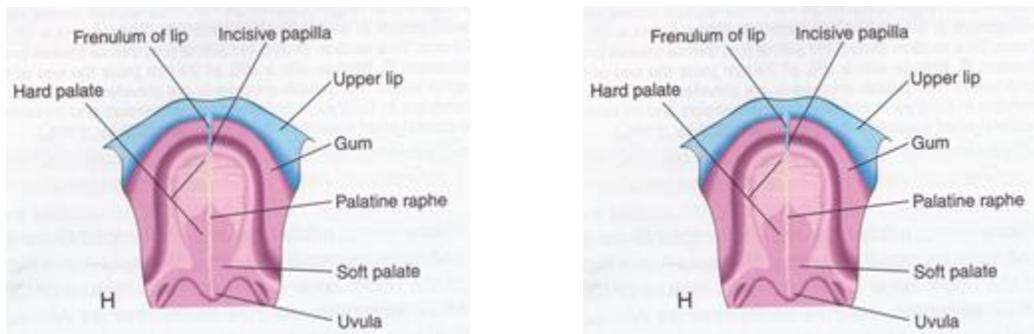
Awalnya posisi procc.lateral palatina sejajar dengan lidah. Selama perkembangan rahang, maka posisi lidah akan tertarik ke bawah seiring dengan bersatunya proc. Palatina lateralis



Gambar 5. Pada mgu ke 9 septum nasi mulai berkembang dari proc. Nasalis medial. Septum nasi akan bergabung dengan bagian atas dari procc. Palatina. Normalnya proses ini akan selesai pada mg ke-12

Pada gambar 6 dan 7 Proc. Palatal median akan bergabung dengan proc. Palatal lateralis. Garis putus-putus menunjukkan gerakan pertumbuhan ke arah medial dan posterior dari pocc.palatina lateralis



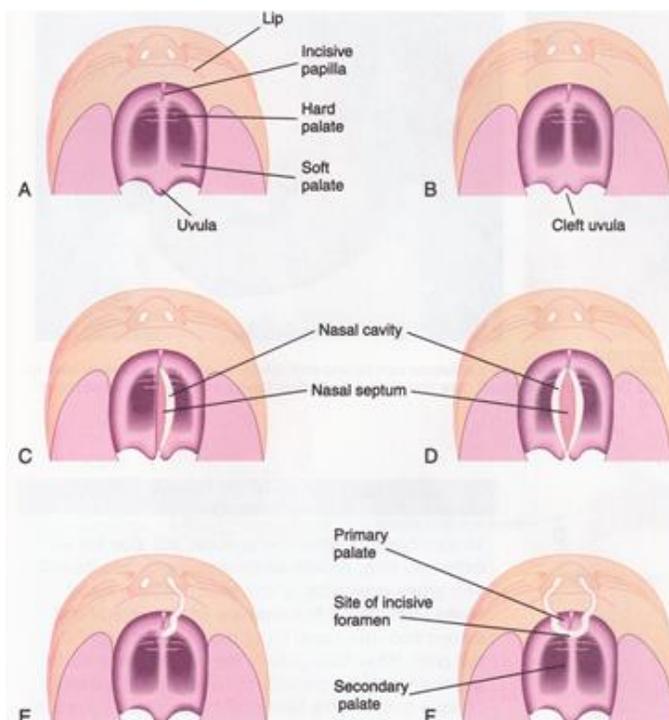


Gambar 6,7 Proses Penyatuan Proc. Palatina Medialis, Proc. Palatina Lateralis

Tulang akan berkembang secara bertahap di dalam palatum primer, membentuk bagian premaxillaris yang terletak didekat gigi incisivus. Tulang membentang dari tulang maxilla dan palatina masuk ke proc. Palatina membentuk palatum durum. Bagian belakang dari processus ini tidak mengalami ossifikasi, tapi akan terus bergabung membentuk palatum molle (lunak), termasuk juga membentuk uvula. Raphe palatina pada gambar ini menunjukkan garis penggabungan antara processus palatina kanan dan kiri.

PALATOGENESIS ABNORMAL

Berikut ini adalah tipe dari CLP yang paling sering dijumpai di seluruh dunia. (Moore dkk)



Terdapat 2 kelompok mayor dari Cleft palate dan cleft bibir, yaitu :

Anterior cleft anomalies : terdapat celah bibir, dengan atau tanpa celah pada pars alveolaris dari maxilla. (lihat gambar E dan F). Pada celah komplit bilateral terjadi pemisahan antara palatum anterior dan posterior. Hal ini terjadi karena defisiensi mesenkim pada tonjolan maxilla dan proc. Palatina mediana.

Posterior cleft anomalies : Celah pada palatum sekunder, mulai dari palatum molle, palatum durum sampai ke fossa incisivus memisahkan antara palatum anterior dan posterior.

Hal ini terjadi karena kelainan perkembangan dari palatum sekunder dan gangguan pertumbuhan dari proc.palatina lateralis sehingga tidak bersatu dengan sempurna. Faktor lain yang berpengaruh adalah gangguan pada mobilitas rak palatal, perubahan degenerasi fokal dari sel epitel palatum.

Complete cleft palate :

- a. Clefts of the primary or anterior palate

Terjadi karena kegagalan sel mesenkim dari proc.palatina lateral untuk bergabung dengan palatum primer (E,F)

- b. Clefts of the secondary or posterior palate

Terjadi karena kegagalan sel mesenkim dari proc.palatina lateral untuk bergabung dengan palatum sekunder dan septum nasi (B,C,D)

- c. Clefts of the primary and secondary parts of palate (anterior and posterior)

Terjadi karena kegagalan penyatuan antara palatum primer, sekunder dengan septum nasi.

Ketiga otot yang mempunyai kontribusi terbesar terhadap fungsi velopharyngeal adalah m.uvula, m.levator veli palatine, dan m.constriktor pharyngeus superior. M.uvula berperan dalam mengangkat bagian terbesar velum selama kontraksi otot ini. M.levator veli palatine mendorong velum kearah superior dan posterior untuk melekatkan velum ke dinding faring posterior. Pergerakan dinding faring ke medial, dilakukan oleh m.constriktor pharyngeus superior yang membentuk velum kearah dinding posterior faring untuk membentuk sfingter yang kuat. M.palatopharyngeus berfungsi menggerakkan palatum kearah bawah dan kearah medial. M.palatoglossus terutama sebagai depressor palatum, yang berperan dalam pembentukan venom nasal dengan membiarkan aliran udara yang terkontrol melalui rongga hidung. Otot yang terakhir adalah m.tensor veli palatine. Otot ini tidak berperan dalam pergerakan palatum. Fungsi utama otot ini menyerupai fungsi m.tensor timpani yaitu menjamin ventilasi dan drainase dari tuba auditiva.

Suplai darahnya terutama berasal dari a.palatina mayor yang masuk melalui foramen palatine mayor. Sedangkan a.palatina minor dan m.palatina minor lewat melalui foramen palatine minor. Innervasi palatum berasal dari n.trigeminus cabang maxilla yang membentuk pleksus yang menginervasi otot-otot palatum. Selain itu, palatum juga mendapat innervasi dari nervus cranial VII dan IX yang berjalan disebelah posterior dari pleksus.

2.5 Tinjauan Biomolekuler dari Palatoskizis

Aspek Biomolekuler

Asam retinoat bersifat teratogen pada banyak spesies, dan menghasilkan banyak malformasi termasuk palatoskizis. Efek dari asam retinoat yang menyebabkan palatoskizis sangat tergantung pada tahap perkembangannya pada saat pemberian asam retinoat. Setelah pemberian asam retinoat pada embrio tikus pada GD 10, terjadi pembentukan rak palatal yang kecil. Setelah pemberian asam retinoat pada GD 12 rak palatal terbentuk normal tetapi gagal untuk bersatu, karena sel-sel medial berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi nasal seperti epitelium. Faktor pertumbuhan dan reseptor asam retinoat berperan penting dalam mengatur pembangunan dan

ekspresi dari reseptor EGF, EGF, TGF-alpha, TGF-beta 1 dan TGF-beta 2 yang telah di teliti pada embrio tikus. Dalam berbagai jenis tipe sel, faktor pertumbuhan mampu mengatur proliferasi, diferensiasi, ekspresi protein matriks dan sel lainnya.

Ekspresi Protein S-100 di Jaringan Palatum Embrio Mencit

Hasil imunohistokimia menunjukkan bahwa, terdapat jaringan palatum embrio mencit selama proses palatogenesis berlangsung. Pada palatum embrio tingkat perkembangan hari ke-12 kebuntingan, ekspresi protein S-100 telah dijumpai merata diseluruh bagian palatum dengan derajat kepositifan sedang (++) . Posisi kedua bilah palatum pada tingkat perkembangan ini telah melampaui proses tumbuh menaik (shelves elevation) dan mulai tumbuh horizontal. Ekspresi protein S-100 berderajat sedang yang dijumpai di palatum sejak awal perkembangannya bersesuaian dengan asal-usul jaringan palatum sebagai turunan sel-sel Krista neuralis yang bermigrasi pada tahap dini perkembangan embrio (D'Amico-Martel dkk dalam Zimmerman dan Wee, 1984).

Pada palatum embrio tingkat perkembangan hari ke-13 kebuntingan, dijumpai perubahan pola ekspresi. Ekspresi di jaringan epitel, yang diamati di aspek oral, media, dan nasal palatum, cenderung berkurang (+) sedangkan di jaringan mesenkim tetap pada tingkat sedang hingga tinggi (++) hingga (+++). Ekspresi yang tinggi terutama dijumpai di bagian pangkal bilah aspek nasal. Pada tingkat perkembangan ini bilah palatum telah menyelesaikan sebagian besar proses pertumbuhan horizontalnya sehingga kedua ujung bilah sudah berada dalam posisi berdekatan untuk berfusi.

Pada palatum embrio tingkat perkembangan hari ke-14 kebuntingan, perubahan pola ekspresi terus berlanjut. Perubahan pola ekspresi lebih tegas terlihat di jaringan mesenkim. Ada kecenderungan peningkatan (++++) dan pemusatan ekspresi di mesenkim yang membangun tubuh tubuh bilah palatum, sehingga terlihat sebagai garis tebal horizontal di sepanjang poros bilah yang sudah berdifusi.

Pada perkembangan hari ke-14 dan hari ke-15 kebuntingan fusi telah berlangsung, kedua ujung bilah telah menyatu dan lapisan epitel medial sebagian mengalami kematian (Kerrigan, dkk, 2000) dan sebagian lagi telah berdiferensiasi menjadi mesenkim (Kaartinen, dkk, 1997).

Ekspresi protein S-100 yang dijumpai spesifik di jaringan palatum dan berfluktuasi secara spatiotemporal mengisyaratkan bahwa, pada hewan mencit protein S-100 turut berperan

dalam proses palatogenesis yang bermuara pada keberhasilan penutupan langit-langit mulut embrio. Dengan demikian segala macam faktor yang dapat mengubah pola ekspresi tersebut dapat mengganggu keberhasilan palatogenesis dan berpotensi menginduksi cleft palate.

Senyawa-senyawa aktif neurofarmakologis yang kerjanya melalui mobilisasi Calcium Binding Protein (CaBP) untuk fungsi eksositosis neurotransmitter dapat mengganggu ketersediaan protein CaBP S-100 untuk fungsi regulasi ekspresi protein. Mekanisme tersebut menjelaskan kenyataan bahwa kebanyakan agensia penginduksi cleft palate adalah senyawa aktif neurofarmakologis.

BAB III

KESIMPULAN

Palatoskizis adalah cacat lahir yang terjadi ketika bibir bayi atau mulut tidak membentuk dengan benar. Proses ini terjadi di awal masa kehamilan. Seorang bayi dapat memiliki Cleft lips , Cleft palate atau keduanya .Palatoskizis terjadi jika jaringan yang membentuk bibir tidak bergabung sepenuhnya sebelum kelahiran. Ini menyebabkan sebuah lubang di bibir atas. Pembukaan bisa menjadi celah kecil atau lubang besar yang melewati bibir ke dalam hidung. Hal ini terdapat pada salah satu atau kedua sisi bibir atau, pada bagian tengah bibir.

Anak-anak dengan cleft lip atau cleft palate memiliki masalah dengan makan dan berbicara. Mereka juga bisa memiliki gangguan pada telinga, gangguan pendengaran, dan masalah dengan kesehatan gigi. Operasi Palatoskizis biasanya dilakukan sebelum usia 12 bulan, dan operasi cleft palate dilakukan sebelum 18 bulan. Tetapi operasi tersebut memiliki komplikasi pada anak. Mereka mungkin perlu operasi tambahan, perawatan gigi dan ortodontik, dan terapi wicara ketika usia mereka bertambah. Dengan pengobatan, kebanyakan anak dengan palatoskizis dapat menjalani hidup dengan sehat.

Asam retinoat terdiri dari TGF- α , TGF- β 1, TGF- β 2, EGF. Peran asam retinoat adalah mengatur proliferasi, diferensiasi, ekspresi protein matriks dan transformasi sel lain termasuk transformasi epitel mesenkimal.

Pola-pola spesifik ekspresi S-100 di palatum embrio mengindikasikan keterlibatannya dalam proses penutupan langit-langit mulut. Senyawa-senyawa aktif neurofarmakologis yang kerjanya melalui mobilisasi Calcium Binding Protein (CaBP) untuk fungsi eksositosis neurotransmitter dapat mengganggu ketersediaan protein CaBP S-100 untuk fungsi regulasi ekspresi protein. Mekanisme tersebut menjelaskan kenyataan bahwa kebanyakan agensia penginduksi palatoskizis adalah senyawa aktif neurofarmakologis.

DAFTAR PUSTAKA

Cleft lip and palate : synthesizing genetic and environmental influences ,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086810/> , 2011 ,diakses
tanggal 14 Juli 2013.

Genetic and management of the patient with orofacial cleft,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23213504>, 2012, diakses tanggal 14
Juli 2013

Cleft lip and cleft palate, http://www.marchofdimes.com/baby/birth-defects.aspx#InDepthTabLong_1618, diakses
tanggal 14 Juli 2013

Cleft lip and palate, <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/cleftlipandpalate.html>,
1992, diakses tanggal 14 Juli 2013.

Moore, KL. *The Developing Human*. 8th Ed. Elsevier.2008

Nutr, Am J Clin.2000.*Vitamin A in pregnancy : requirements and safety limits*.
American Society for Clinical Nutrition.

Zimmerman, E.F., E.L. Wee, 1984, *Role of neurotransmitter in palate
development*, In: *Current topics in development biology*, vol. 19, ed. By:
Zimmerman, E.F. Academic press, Orlando Florida, Pp.37-63.

Kaartinen, V., Xiao-Mei Cui, N. Heisterkamp, J. Goffen, dan C.F. Shuler, 1997,
*Transforming Growth Factor-beta 3 Regulates Transdifferentiation of
Medial Edge Epithelium during Palatal Fusion and Associated
Degradation of the Basement Membrane, Development Dynamics*
2009:225-260.



ISBN 978-602-14509-0-1



9 786021 450901



