



Pengaruh Ibu sebagai Penderita Diabetes Mellitus terhadap Resiko Kelahiran Cleft Lip dan Palate

Nelfi Yulita, Yusni Atifah

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang

Jl. Prof. Dr. Hamka, Air Tawar Barat, Kecamatan Padang Utara, Kota Padang

Email: nelfiyulitaump@gmail.com

ABSTRAK

Cleft lip and palate atau sumbing bibir merupakan kelainan kongenital yang sering terjadi di Indonesia. Cleft Lip and Palate adalah suatu kondisi dimana terdapat celah abnormal di bibir atas dan atap mulut yang terjadi ketika beberapa bagian gagal bergabung bersama selama awal kehamilan. Penyebab dari Cleft Lip and Palate ini berhubungan dengan perpaduan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ibu sebagai penderita diabetes mellitus terhadap resiko kelahiran cleft lip dan palate. Metode penelitian berupa literature review dengan cara mencari artikel di database seperti Google Scholar, e resources. perpustakaan.go.id dan PubMed serta berbagai sumber yang relevan dengan rentang tahun 2010 – 2020. Hasil dalam tinjauan literature review ini menyatakan bahwa kondisi hiperglikemia saat kehamilan akan memacu terjadinya metabolisme yang memerlukan kadar oksigen lebih tinggi, tetapi plasenta bayi memiliki keterbatasan untuk transpor oksigen yang dapat menyebabkan hipoksia janin sehingga hal ini berakibat pada resiko kelahiran cleft lip dan palate.

Kata kunci: Cleft Lip and Palate , Diabetes Mellitus.

PENDAHULUAN

Pengertian kata ‘cleft’ secara harfiah adalah suatu retakan, fisura, atau celah. Celah orofasial adalah suatu kelainan kongenital yang terjadi pada saat kelahiran. Istilah yang lebih umum dipakai untuk mengidentifikasi celah orofasial adalah cleft lip, cleft palate atau cleft lip and palate. Cleft lip and palate (CLP) adalah kelainan craniofasial yang paling sering terjadi. Daerah yang terlibat antara lain adalah bibir atas, alveolar ridge, palatum durum, palatum molle, hidung dan mata. Kelainan kongenital ini berdampak tidak baik pada psikologis pasien dan menjadi beban sosio ekonomis tambahan akibat terganggunya estetika wajah, fonetik, mastikasi, deglutisi, dan oklusi Dental (Istiyana, dkk., 2016).

Celah bibir dan palatum adalah salah satu bentuk kelainan bawaan yang paling sering dijumpai. Celah orofasial berupa celah bibir dengan atau tanpa celah palatum dan celah palatum yang terjadi tanpa disertai celah bibir dapat terjadi pada 1 diantara 500 hingga 1000 bayi yang lahir di dunia (Husein, et al, 2012).

Celah bibir dan langit-langit termasuk kelainan atau cacat lahir yang paling sering terjadi, secara klinis bentuk kelainannya mempunyai variasi luas dari yang ringan,



yaitu indentasi bibir, *uvula bifida* dan celah langit-langit lunak submukosa sampai berat yaitu yang meluas ke hidung serta langit-langit, ada juga yang hanya terbatas pada uvula saja atau langit-langit lunak dan keras (Berkowitz, 2013).

Celah bibir dan palatum dapat terjadi sendiri sendiri maupun terjadi bersamaan. Sekalipun keberadaan celah bibir dan palatum tidak terlalu membahayakan jiwa penderita, kondisi ini menyebabkan gangguan atau kerusakan pada wajah (khususnya bila tidak diberi perawatan apapun), gangguan proses komunikasi, dan mengakibatkan keterbatasan perkembangan sosial individu penderita (Allori, et.al, 2015).

Secara spesifik prevalensi kejadian sumbing bibir dan langit-langit di berbagai negara berbeda-beda. Hasil studi menunjukkan bahwa prevalensi global dari sumbing bibir dan langit-langit adalah 0,992/1.000 kelahiran hidup. Hasil studi lain menyebutkan bahwa angka kejadian sumbing bibir dan langit-langit adalah 1 dari 700 kelahiran di seluruh dunia dan 1 dari 500 kelahiran di Asia dan penduduk asli Amerika. Sedangkan Di Indonesia angka kejadian sumbing bibir dan langit-langit juga masih cukup tinggi dengan jumlah kejadian mencapai 1.596 penderita (Elfiah, dkk., 2021).

Faktor-faktor yang mempengaruhi insidensi CLP adalah antara lain infeksi virus, radiasi, obat-obatan (antibiotik, steroid, insulin, dan obat antiepileptik), defisiensi vitamin A dan B, anemia, anoreksia, stress, konsumsi alkohol berlebih, merokok dan mengunyah tembakau, pernikahan sedarah, hingga umur ibu. Sebagian besar faktor yang telah dijabarkan tersebut terkait dengan kondisi dan perilaku ibu di saat kehamilan. Berdasarkan beberapa penelitian terbaru, kondisi sistemik ibu seperti hipertensi pada saat kehamilan, defisiensi asam folat, obesitas, serta adanya pre-gestasional diabetes mellitus, juga dapat menjadi salah satu faktor risiko kelahiran bayi cleft lip dan palate (Istiyana, dkk., 2016).

Diabetes melitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat, tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor. Pada diabetes mellitus didapatkan defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Kam, dkk., 2019).

Diabetes Mellitus (DM) tidak hanya terjadi pada orang dewasa maupun remaja, akan tetapi bisa terjadi pada kondisi tertentu, seperti pada ibu hamil. DM atau hiperglikemia saat kehamilan atau yang biasa disebut *Diabetes Mellitus Gestational* (DMG) adalah kehamilan normal disertai dengan peningkatan insulin *resistance* dimana ibu hamil gagal mempertahankan *euglycemia*. Kondisi diabetes atau intoleransi glukosa pertama kali didapat selama masa kehamilan, biasanya pada trimester kedua atau ketiga (Maryunani, 2008).



Kondisi diabetes melitus ini juga dicurigai sebagai pemicu meningkatnya resiko kelahiran cleft lip dan palate. Karena banyaknya masyarakat yang menderita diabetes mellitus saat ini maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini guna mengetahui pengaruh ibu sebagai penderita diabetes mellitus terhadap resiko kelahiran cleft lip dan palate.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan adalah literatur review deskriptif, dimana data yang didapatkan tidak langsung terjun dari pengawasan langsung tetapi diperoleh melalui penelitian sebelumnya menggunakan database seperti Google Scholar, e resources. perpustnas.go.id, e library dan PubMed serta berbagai sumber yang relevan dengan rentang tahun 2015 – 2020. Kata kunci yang dipilih yaitu “cleft lip dan palate, hubungan ibu penderita diabetes mellitus terhadap kelahiran cleft lip and palate”.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Jumlah sampel artikel ilmiah yang digunakan tergantung dari hasil pemilihan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan dengan proses penentuan jumlah sampel. Kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini meliputi :

1. Kriteria inklusi
 - a. Jurnal penelitian dengan topik tentang ibu penderita diabetes mellitus dan resikonya terhadap kelahiran cleft lip and palate
 - b. Sampel dalam jurnal merupakan ibu hamil penderita diabetes mellitus
 - c. Hasil penelitian dipublikasikan antara tahun 2015 - 2020
 - d. Jurnal penelitian dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, berbentuk full-text format pdf.
 - e. Jurnal penelitian yang sudah terakreditasi nasional atau internasional
 - f. Study Design and publication type adalah cross sectional studies.
2. Kriteria eklusi

Kriteria eksklusi merupakan kriteria dimana subjek penelitian tidak dapat mewakili sampel karena tidak memenuhi syarat sebagai sampel penelitian (Notoatmodjo, 2012). Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah :

- a. Jurnal hanya dalam bentuk abstrak atau part of text.
- b. Jurnal diterbitkan sebelum tahun 2015
- c. Jurnal penelitian dikeluarkan jika tidak menggambarkan hubungan ibu diabetes mellitus dengan kelahiran cleft lip dan palate

Hasil pencarian dan seleksi studi

Dari hasil pencarian literatur review melalui database Google Scholar, e resources. perpustakaan.go.id, e library dan PubMed yang menggunakan keyword “ cleft lip” AND “palate” AND” ibu hamil penderita diabetes mellitus”. Dalam pencarian peneliti menemukan 270 jurnal dan kemudian jurnal tersebut diseleksi, ada 125 jurnal di ekklusi karena terbitan dibawah 2015, sebanyak 56 jurnal kurang relevan dengan topic, dan 3 jurnal tidak menggunakan bahasa indonesia maupun bahasa inggris. Penilaian kelayakan dari 46 jurnal yang tersisa didapatkan ditinjau dari abstrak dan didapatkan 10 jurnal yang akan direview.

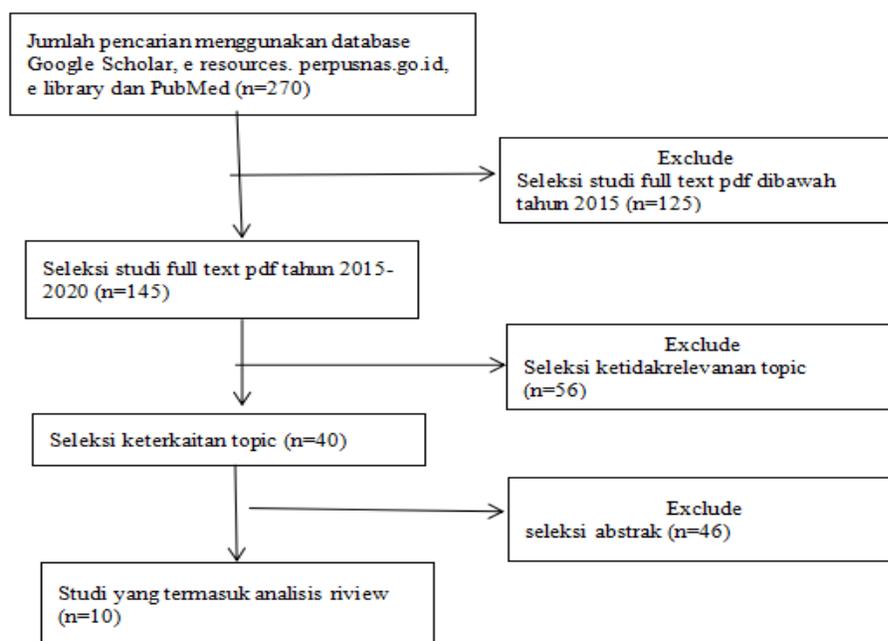


Image 1 Alur Review



HASIL DAN PEMBAHASAN

Celah bibir dan celah langit merupakan kelainan kongenital berupa celah mulai dari bibir bagian atas hingga gusi, rahang, dan langit yang tidak sepenuhnya menyatu atau berkembang secara terpisah sehingga tidak terbentuknya mesoderm pada daerah tersebut, serta *prosesus nasalis* dan maksilaris yang telah menyatu menjadi pecah kembali saat trimester pertama perkembangan janin. Celah dapat terjadi pada satu sisi (unilateral) maupun dua sisi (bilateral) secara simetris dan asimetris serta dapat meluas ke dasar lubang hidung (kompli) atau dengan lubang hidung yang masih intak (inkompli).

Dalam Elfiah, dkk. (2021) menyatakan bahwa beberapa studi epidemiologi telah melaporkan bahwa kejadian sumbing bibir dan langit-langit berhubungan dengan ibu penderita yang terpapar rokok, mengkonsumsi alkohol (tingkat partisipasi), menggunakan obat antiepilepsi dan kortikosteroid, mengalami asam folat serta mengalami infeksi selama kehamilan. Semua kondisi ini mempengaruhi lingkungan intrauterin ibu selama kehamilan.

Diabetes Mellitus (DM) bisa terjadi pada kondisi tertentu tidak hanya terjadi pada orang dewasa dan remaja saja, seperti pada ibu hamil. DM atau hiperglikemia saat kehamilan atau yang biasa disebut *Diabetes Mellitus Gestational* (DMG) merupakan kehamilan normal disertai dengan peningkatan insulin *resistance* dimana ibu hamil gagal mempertahankan *euglycemia*. Kondisi diabetes atau intoleransi glukosa pertama kali didapat selama masa kehamilan, biasanya pada trimester kedua atau ketiga. Ibu hamil dengan hiperglikemia yang sudah diketahui sejak sebelum hamil dan berlanjut pada kehamilan apabila kontrol gula darahnya buruk akan mengakibatkan komplikasi selama kehamilan hingga melahirkan. Komplikasi pada janin antara lain hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis, komplikasi metabolik neonatal, dan kematian neonatal. Sedangkan komplikasi pada neonatus meliputi *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR), bayi baru lahir (30–60 menit pertama setelah lahir) dalam keadaan hipoglikemia, hipokalemi, hiperbilirubin, polisitemia. Malformasi kongenital juga dapat terjadi, dalam hal ini adalah bibir sumbing (Biade. 2016; Oroh. 2015; Osok. 2017; Mathiesen. 2016).

Menurut Mooney & Siegel (2002), terdapat faktor internal (genetik) dan faktor eksternal yang menyebabkan celah orofasial. Kondisi genetik yang menyebabkan celah orofasial meliputi kondisi genetik sindromik dan non-sindromik. Kondisi genetik sindromik dikaitkan dengan keberadaan sindrom tertentu sementara keadaan non-sindromik dikaitkan dengan faktor keturunan. Sementara itu faktor lingkungan penyebab celah orofasial antara lain adalah sebagai berikut:

1. Faktor lingkungan (medikasi, racun)
2. Faktor maternal (defisiensi vitamin, gangguan hormon)



3. Faktor intrauterine

Tabel 1 . Uji chi square dan odds ratio hubungan ibu PGDM dengan risiko kelahiran bayi CLP di RSUD Tarakan (Istiyana, dkk, 2016).

	CLP (+)	CLP (-)	p	Oods ratio
PGDM positif	10	4	0,002	6,143 (p = 0,004)
PGDM negatif	35	86		
Total	45	90		

Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 1) menunjukkan bahwa terdapat 14 ibu positif pregestational diabetes melitus, yang terdiri dari 10 orang ibu melahirkan bayi CLP dan 4 orang ibu melahirkan bayi normal. Uji chi square menunjukkan nilai p sebesar 0,002 ($p < 0,05$) sehingga diketahui bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kondisi ibu pregestational diabetes melitus dengan risiko kelahiran bayi CLP. Uji odds ratio menghasilkan angka estimasi sebesar 6,143 dengan nilai $p = 0,004$ sehingga secara signifikan risiko kelahiran bayi CLP meningkat sebesar 6,143 kali lipat pada ibu pregestational diabetes melitus.

Dalam penelitian Perwitasari, dkk. (2020) menyatakan bahwa faktor penyebab celah bibir adalah kombinasi multifaktor baik itu faktor genetik dan faktor lingkungan. Di Indonesia penderita kelainan celah bibir dan celah langit bertambah rata-rata 7.500 orang per tahun dan terus meningkat. Hasil penelitiannya menunjukkan kasus celah bibir dan celah langit di Denpasar tahun 2019 berdasar faktor keturunan sebesar 24,0%, penggunaan obat-obatan (34,0%), riwayat merokok (52,0%), tidak ada riwayat alkohol, gangguan kehamilan (28,0%), paparan zat kimia (18,0%), tidak mendapat nutrisi (42,0%), tidak melakukan *antenatal care* (26,0%), obesitas dan diabetes (4,0%), usia orang tua saat kehamilan terbanyak pada kelompok usia produktif (60,0%), status ekonomi mayoritas status keluarga ekonomi rendah (60,0%), jenis kelamin bayi dengan kejadian celah bibir dan celah langit di dominasi oleh jenis kelamin laki-laki (66,0%).

Gambaran faktor risiko penyebab terjadinya cleft lip dan palate pada responden dalam penelitian Perwitasari, dkk. (2020) menyatakan pengaruh obesitas dan diabetes terhadap faktor resiko cleft lip dan palate sebesar 2 orang (4%). Kondisi hiperglikemia dan hiperinsulinemia pada kehamilan akan memacu terjadinya metabolisme yang memerlukan kadar oksigen lebih tinggi, tetapi plasenta bayi memiliki keterbatasan untuk transpor oksigen yang dapat menyebabkan hipoksia janin. Hipoksia akibat keadaan hiperglikemia janin akan mengganggu proses organogenesis karena tidak adanya asupan kadar oksigen yang cukup sebagai sumber energi metabolik.



Selain itu, tingginya glukosa maternal juga berpengaruh pada tingginya produk akhir glikasi (AGE) yang merupakan hasil dari ikatan karbohidrat dan protein dalam proses yang disebut glikasi. Substansi ini bersifat pro-inflamasi dan dapat mempercepat kerusakan oksidatif pada sel hingga berujung pada kerusakan DNA. Kerusakan aktivasi faktor transkripsi dalam DNA ibu mengakibatkan janin menjadi sangat rentan mengalami kelainan kongenital, terutama dalam trimester pertama (Istiyana, dkk., 2016).

PENUTUP

Berdasarkan hasil dalam tinjauan literature review ini dapat disimpulkan bahwa ibu sebagai penderita diabetes mellitus berpengaruh terhadap komplikasi pada janin, yaitu malformasi neonatal dalam hal ini sumbing bibir. Kondisi tersebut memungkinkan peningkatan resiko kelahiran cleft lip dan palate secara signifikan.

REFERENSI

- Allori AC., Maera JG., Mulliken JB., Shusterman S. The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2015. Classification of Cleft Lip/Palate : Then and Now : *PubMed*.54(2).
- Biade, D.R., Wibowo, T., Wandita, S., dan Julia M. 2016. Faktor Risiko Hiperbilirubinemia pada Bayi Lahir dari Ibu Diabetes Melitus. *Sari Pediatri*, 18(1): 6–11.
- Elfiah, Ulfa, Kushariyadi, Septa S. Wahyudi. 2021. Analisis Kejadian Sumbing Bibir dan Langit: Studi Deskriptif Berdasarkan Tinjauan Geografis. *Jurnal Rekonstruksi dan Estetik*, 6(1): 34-43.
- Hesein E., Aalst JV., Aksoy A. Smile Dental Journal. 2012. Cleft Lip and Palate : *The Multidisciplinary Management*, 7: Issue 4. 2.
- Istiyana, dkk. 2016. Hubungan Antara Ibu Pre-gestasional Diabetes Mellitus dengan Resiko Kelahiran Bayi Cleft Lip and Palate. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*, 1 (1): 32-36.
- Mathiesen, E.R., 2016. Pregnancy Outcomes in Women With Diabetes d Lessons Learned From Clinical Research : The 2015 Norbert Freinkel Award Lecture. *Diabetes Care*. 39(12): 2111-7.
- Maryunani, A. 2008. *Buku Saku pada Kehamilan*. Jakarta: Trans Info Media
- Notoatmodjo. (2012). *Metedologi Penelitian Kesehatan (revisi cet)*. Jakarta : Rineka Cipta.



- Nurlaily, E. Z. (2016). *Hubungan Antara Status Gizi, Riwayat Dismenore Keluarga dan Kerutinan Olahraga dengan Kejadian Dismenore pada Remaja Putri*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Oroh, Arlia, Loho, M., dan Mongan, S., 2015. Kaitan Makrosomia dengan Diabetes Mellitus Gestasional di Bagian Obsgin BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandau Manado. *Jurnal eClinic(eCl)*. 3(2): 721-5.
- Osok, S., Wantania, J.J.E., dan Mewengkang, M.E. 2017. Gambaran Kehamilan dengan Luaran Makrosomia periode Januari-Desember 2014 di RSUP Prof. dr.R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Clinic*, 5(1) : 1-6.
- Purwitasari, dkk. 2020. Gambaran Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Celah Bibir dan Celah Lelangitan di Denpasar Tahun 2019. *Intisari Sains Medis*. 11 (2): 697-701.
- Resnick CM, Estroff JA, Koiman TD, Calabrese CE, Koudstaal MJ, Padwa BL. Pathogenesis of Cleft Palate in Robin Sequence: Observations from Prenatal Magnetic Resonance Imaging. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018, 76(5): 1058-1064.
- Worley MI, Patel KG, Kilpatrick LA. 2018. Cleft Lip and Palate. *Clin Perinatol*, 45(4): 661-678.

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan artikel ini sehingga artikel ini dapat terselesaikan.