

# HUBUNGAN ANTARA USIA IBU HAMIL DENGAN RESIKO TERJADINYA KELAHIRAN SINDROMA DOWN

**Ana Rahmawati**

*Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang*

*email : rahma\_na@yahoo.com*

*Telepon: 081233410909*

## **Abstract**

*Down syndrome is a genetic disease caused by a chromosomal disorder. It is the most common chromosomal abnormality occurs in live births (1/900 ). The characteristics or clinical sign of Down Syndrome is mental retardation, usually have short stature and has a crease of the eye like Mongolian race,nose wide and flat,rounded face, mouth always open, both nostrils wide apart. Down syndrom often also have medical problems such as the congenital heart disease, growth hormone deficiency, thyroid disease, obesity, oral disease, leukemia, hearing impairment, chronic tonsillitis, developmental disorder of speech, language,intelligibility etc. There are two kinds of chromosomal abnormalities mechanism in Down Syndrome. The first is the change in chromosome structure/translocation, the second is nondisjunction or failed to split on chromosome 21 upon the formation of gamete cells parents. Down Syndrome is associated with maternal age occurs because of nondisjunction. Some of the research data reveal an association between the age of mother during pregnancy with the risk of Down Syndrome births.*

*Sindroma Down adalah penyakit genetik yang disebabkan karena gangguan kromosom. Merupakan abnormalitas kromosom yang paling sering terjadi pada kelahiran hidup ( 1/900 kelahiran). Ciri-ciri atau tanda klinis sindroma Down adalah keterbelakangan mental, biasanya memiliki tubuh yang pendek, hidung lebar dan datar, wajah membulat, mulut selalu terbuka, kedua lubang hidung lebar, memiliki lipatan mata seperti yang dimiliki oleh ras Mongolia. Sindroma Down seringkali juga memiliki masalah-masalah kesehatan seperti penyakit jantung kongenital, defisiensi hormon pertumbuhan, penyakit tiroid, kegemukan, gangguan kesehatan*

*mulut, leukemia, gangguan pendengaran, tonsilitis kronik, gangguan perkembangan bahasa, bicara, kecerdasan dan lain-lain. Terdapat dua macam mekanisme terjadinya kelainan kromosom pada sindroma Down, pertama yaitu karena adanya perubahan struktur kromosom/ translokasi, kedua yaitu terjadi karena nondisjunction atau gagal berpisah kromosom 21 pada saat pembentukan sel gamet pada orangtuanya. Sindroma Down yang dihubungkan dengan faktor usia ibu hamil adalah sindroma Down yang terjadi karena nondisjunction. Beberapa data penelitian mengungkapkan adanya keterkaitan antara usia ibu saat hamil dengan resiko terjadinya kelahiran sindroma Down.*

**Keywords:** *Down syndrome, clinical sign, medical problems, mechanism of chromosomal abnormalities, maternal age.*

## **Pendahuluan**

Sindroma Down merupakan penyakit genetik akibat abnormalitas kromosom. Merupakan abnormalitas kromosom yang paling sering terjadi pada kelahiran hidup yaitu 1/900 kelahiran (Susan et al,2002). Penderita sindroma Down memiliki ciri-ciri yaitu mengalami keterbelakangan mental, biasanya memiliki tubuh yang pendek, memiliki lipatan mata seperti yang dimiliki oleh ras Mongolia dan seringkali juga memiliki masalah-masalah kesehatan seperti penyakit jantung kongenital dan lain-lain (Suryo,2010). Berdasarkan mekanisme terjadinya gangguan kromosom, terdapat dua jenis sindroma Down yaitu sindroma Down trisomi 21 (terjadi karena proses *nondisjunction*) dan sindroma Down translokasi. Beberapa data penelitian mengungkapkan adanya keterkaitan antara usia ibu saat hamil dengan resiko terjadinya kelahiran sindroma down yaitu sindroma down yang terjadi karena nondisjunction atau sindroma down trisomi 21 (Susan et al,2002; Suryo,2010).

## **Pengertian Sindroma Down**

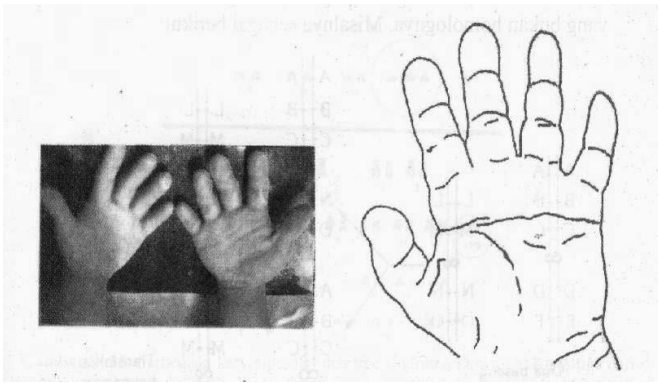
Sindroma Down (dinamai sesuai dengan nama seorang dokter,Langdon Down) yang mula-mula menguraikan tanda-tanda klinis kelainan ini pada tahun 1866. Sindroma Down adalah suatu kelainan genetik yang terjadi karena adanya perubahan jumlah ataupun perubahan struktur kromosom. Terdapat dua tipe sindroma Down yaitu :

1. Sindroma Down trisomi 21.  
Penderita memiliki 47 kromosom. Penderita laki-laki 47,XY,+21 sedangkan penderita perempuan 47,XX,+21. Kira-kira 92,5 % dari semua sindroma Down tergolong dalam tipe ini. Tipe ini perubahan kromosomnya adalah pada jumlah kromosom. Jumlah kromosom normal pada manusia adalah 46 buah atau 22 pasang autosom dan 1 pasang kromosom kelamin. Pada sindroma down trisomi 21 jumlahnya menjadi 47 buah, kelebihan satu kromosom pada kromosom nomor 21.
2. Sindroma Down Translokasi  
Translokasi adalah peristiwa terjadinya perubahan struktur kromosom, disebabkan karena suatu potongan kromosom bersambungan dengan potongan kromosom lainnya yang bukan homolognya. Pada sindroma Down translokasi, lengan panjang dari autosom nomor 21 melekat pada autosom lain yaitu pada kromosom autosom nomor 14 atau nomor 15, sehingga jumlah kromosom pada sindrom Down tipe ini adalah 46 kromosom dengan perubahan struktur kromosom.

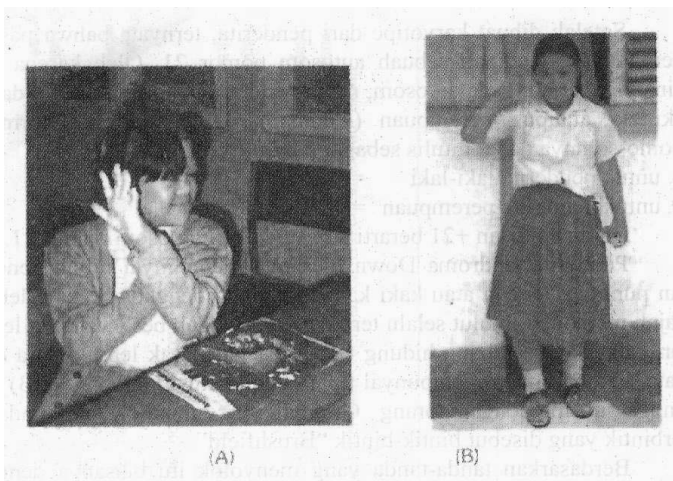
### **Tanda Klinis dan Gangguan kesehatan pada Sindroma Down**

1. Terjadi pada laki-laki maupun perempuan, karena letak kelainannya pada kromosom autosom, bukan pada kromosom kelamin.
2. Biasanya tubuhnya pendek dan puntung
3. Lengan dan kaki kadang-kadang bengkok
4. Kepala lebar dan wajah membulat
5. Jarak lebar antara kedua mata dan pada kelopak mata yang atas mempunyai lipatan epikantus sehingga mirip orang oriental
6. Iris mata terkadang berbintik-bintik yang disebut bintik-bintik Brushfield
7. Mulut biasanya terbuka, ujung lidah besar dan keluar di mulut, gigi kotor dan tak teratur
8. Hidung biasanya lebar dan datar
9. Pada telapak tangan (dari salah satu atau kedua tangan) hanya terdapat sebuah garis horizontal, sedangkan pada orang normal terdapat beberapa garis. (Gambar 1).

10. Ibu jari kaki dan jari ke-dua dari kaki (salah satu kaki atau keduanya) biasanya tidak rapat
11. Biasanya mempunyai kelainan pada jantung dan tidak resistan terhadap penyakit, sehingga dahulu penderita sindroma Down berusia pendek, akan tetapi dengan kemajuan pengobatan saat ini maka hal itu dapat diatasi.
12. Mempunyai Intelligence Quotient/IQ sangat rendah yaitu antara 20-50, sehingga kemampuannya hanya seperempat atau separohnya anak biasa. Ada pula 1 diantara 50 penderita yang dapat membaca dan menulis.



Gambar 6. Telapak tangan anak Sindroma Down (Suryo,2010)



Gambar 7. Wajah Sindroma Down (Suryo,2010)

Gangguan Kesehatan Lain yang Sering Terdapat pada Sindroma Down :

1. Penyakit jantung kongenital  
Beberapa kasus yang banyak dilaporkan yaitu *atrioventricular canal defects*, *atrial septal defect*, *ventricular septal defect* dan *tetralogi fallot*
2. Defisiensi *Growth Hormone* dan penyakit *tiroid*
3. *Leukemia* dan tumor solid seperti *retinoblastoma*, *limfoma*, *tumor pankreas*, *tumor gonad*, *tumor tulang*
4. Problem orthopedic  
Pada sindroma Down terdapat *hipotonus* otot sehingga rentan untuk terjadinya dislokasi dan *atlantoaxial subluksasi*
5. Gangguan pendengaran
6. *Tonsilitis kronik*
7. Gangguan perkembangan bicara dan bahasa
8. *Demensia*

### **Mekanisme Terjadinya Gangguan Kromosom pada Sindroma down**

Kromosom normal pada manusia :

Kromosom adalah pembawa bahan keturunan yang terdapat pada inti sel tubuh manusia. Jumlahnya ada 46 buah atau 23 pasang (22 pasang kromosom autosom dan 1 pasang kromosom kelamin), dan diberi nomor kromosom yaitu nomor 1-22 (kromosom autosom) serta 1 pasang kromosom kelamin.

Kromosom manusia dibedakan atas 2 tipe :

1. Autosom  
yaitu kromosom tubuh yang tidak menentukan jenis kelamin. Terdapat pada inti sel tubuh manusia, berjumlah 44 buah atau 22 pasang adalah kromosom autosom
2. Kromosom kelamin  
yaitu kromosom yang menentukan jenis kelamin manusia. Terdapat pada inti sel tubuh manusia bersama dengan kromosom autosom,

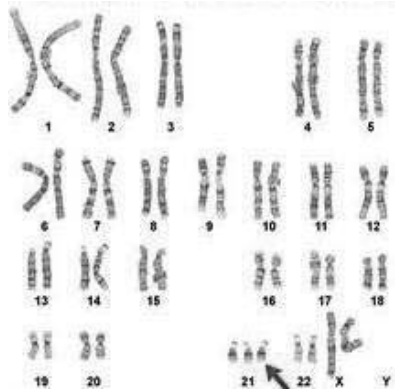
berjumlah 1 pasang atau 2 buah kromosom kelamin. Kromosom kelamin dibedakan atas dua macam yaitu kromosom X dan kromosom Y.

Kelainan kromosom yang terjadi pada Sindroma Down terdiri dari :

- Kelainan jumlah, yaitu kromosom nomor 21 yang secara normal berjumlah 2 buah mengalami penambahan menjadi 3 buah. (Gambar 4). Hal ini terjadi karena peristiwa *nondisjunction* yaitu tidak dapat berpisah pasangan kromosom nomor 21 pada saat pembentukan sel gamet orangtuanya terutama pada ibu. Kelainan akibat *nondisjunction* ini adalah penyebab terbanyak sindroma Down, disebut sebagai sindroma down trisomi 21. Pada peristiwa *nondisjunction* inilah yang kemudian dihubungkan dengan usia ibu saat hamil. Sindroma down yang disebabkan karena peristiwa *nondisjunction* tidak diturunkan (Suryo,2010).

- Kelainan pada struktur kromosom.

Perubahan yang terjadi adalah perubahan struktur kromosom yang diperoleh dari orangtuanya. Jadi orangtuanya menderita kromosom translokasi, sehingga menghasilkan gamet yang menyebabkan terjadinya sindroma Down. Translokasi adalah peristiwa terjadinya perubahan struktur kromosom, disebabkan suatu potongan kromosom bersambung dengan potongan kromosom lainnya yang bukan homolognya. Pada sindroma Down translokasi, lengan panjang dari autosom nomor 21 melekat pada autosom lain, yaitu pada kromosom autosom nomor 14 atau nomor 15, sehingga jumlah kromosom pada sindrom down tipe ini adalah 46 kromosom dengan perubahan struktur kromosom. Kelainan ini menjadi minoritas terjadinya sindroma Down dan tidak berhubungan dengan usia ibu hamil. Pada kejadian kromosom translokasi inilah sindroma Down dapat diturunkan dari orangtua pada anaknya (Suryo,2010).



Gambar 8. Kelainan kromosom trisomi 21 (Suryo,2010)

Sindrom down yang berhubungan dengan usia ibu hamil adalah sindroma Down akibat *nondisjunction*, yaitu pasangan kromosom yang gagal berpisah pada saat gametogenesis(pembentukan gamet) orangtuanya terutama pada kromosom ibu. Pembentukan gamet terjadi pada gonad yaitu testis pada laki-laki dan ovarium pada perempuan. Sel-sel gamet itu terbentuk melalui sebuah proses pembelahan sel gamet yaitu meiosis. Pada saat pembelahan sel gamet/meiosis inilah dapat terjadi gangguan *nondisjunction*.

#### Proses *nondisjunction*

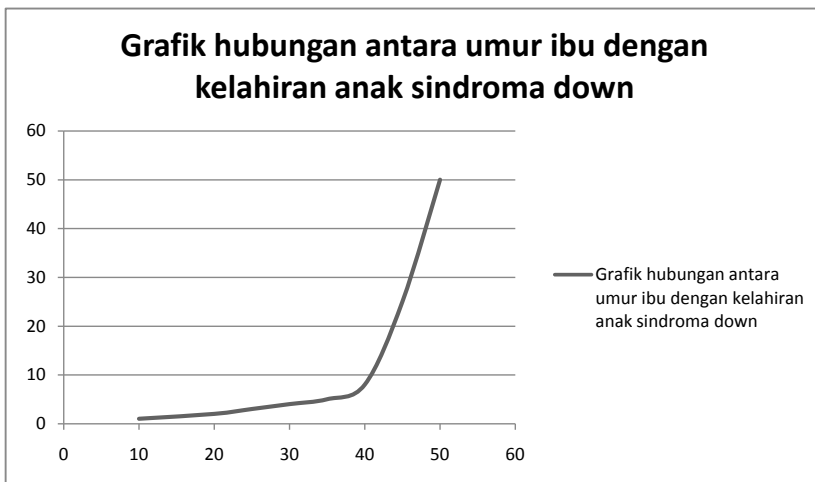
1. Pada anafase I meiosis I, seharusnya kromosom homolog berpisah menuju kutub yang berlawanan. Pada peristiwa *nondisjunction* kromosom homolog gagal berpisah dan keduanya bermigrasi ke kutub yang sama
2. pada anafase II meiosis II, seharusnya kromatid berpisah dari homolognya dan bergerak menuju ke kutub yang berlawanan. Pada peristiwa *nondisjunction* pasangan kromatid tersebut gagal berpisah dan bermigrasi menuju ke kutub yang sama.
3. Peristiwa gagal berpisah tersebut mengakibatkan gamet yang dihasilkan abnormal.
4. Jika terjadi fertilisasi antara gamet abnormal dengan gamet lain maka akan dihasilkan zigot abnormal dan mengakibatkan abnormalitas pada individu. Salah satunya adalah sindroma down trisomi 21 (Suryo,2010).

## **Peristiwa *Nondisjunction* dihubungkan dengan Usia Ibu Saat Hamil**

Resiko terjadinya kelahiran anak sindroma Down dihubungkan dengan faktor usia ibu saat hamil yaitu akibat terjadinya *nondisjunction*. Beberapa data tentang kemungkinan terjadinya *nondisjunction* dihubungkan dengan usia ibu hamil yaitu :

- Pada usia 35 tahun kemungkinan terjadinya *nondisjunction* : 1/400
- Pada usia 40 tahun kemungkinan terjadinya *nondisjunction* : 1/110
- Pada usia 45 tahun kemungkinan terjadinya *nondisjunction* : 1/35

(Susan et al,2007)



Gambar 9. Grafik hubungan antara umur ibu dengan kelahiran anak sindroma Down (Suryo,2010)

Khashnood dkk (2000) telah meneliti tentang usia ibu hamil dengan resiko kelahiran sindroma down dibandingkan pada tiga etnis yang berbeda di Amerika Serikat. Dari penelitian tersebut menghasilkan kesimpulan bahwa terdapat peningkatan resiko sindroma Down dengan makin meningkatnya usia ibu hamil pada ketiga etnis yang diteliti yaitu *Mexican Americans*, *African Americans* dan *non Hispanic Whites*. Terdapat perbedaan prevalensi terjadinya kelahiran sindroma down yang signifikan



diantara ketiga populasi tersebut. Rasio angka tertinggi pada etnis *Mexican Americans*, kemudian *African Americans* dan terendah etnis *non Hispanic Whites*. Perbedaan prevalensi ini dihubungkan dengan penggunaan yang rendah teknologi diagnostik prenatal pada wanita etnis *African American* dan terlebih wanita *Mexican American*.

Beberapa penelitian tentang hubungan usia ibu hamil dengan resiko terjadinya kelahiran sindroma Down menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia ibu hamil dengan resiko kelahiran sindroma down, yaitu dengan makin meningkatnya usia seorang ibu maka makin besar kemungkinan terjadinya nondisjunction saat pembentukan sel gamet pada ibu tersebut, sehingga jika terjadi kehamilan dapat meningkatkan resiko kelahiran anak dengan sindroma Down. Akan tetapi sampai saat ini belum jelas diketahui mekanisme penyebab semakin bertambahnya usia ibu menimbulkan kemungkinan lebih besar untuk terjadinya peristiwa *nondisjunction* tersebut. Ada beberapa hipotesis tentang penyebab terjadinya *nondisjunction* yaitu :

1. Adanya virus atau karena ada kerusakan akibat radiasi, gangguan ini makin mudah berpengaruh dengan makin bertambahnya usia.
2. Adanya antibodi tiroid yang tinggi
3. Sel telur akan mengalami kemunduran jika setelah satu jam berada pada tuba falopii tidak dibuahi.

## **Kesimpulan**

Sindroma Down adalah penyakit genetik yang terjadi akibat gangguan kromosom. Mekanisme kelainan kromosom pada sindroma Down ada dua macam yaitu karena *translokasi* atau perubahan struktur kromosom dan karena *nondisjunction* atau gagal berpisah pada kromosom 21 pada saat pembentukan sel gamet pada orangtuanya. Peristiwa terjadinya sindroma down yang dihubungkan dengan usia ibu hamil adalah yang terjadi karena *nondisjunction*. Hasil penelitian mengungkapkan adanya keterkaitan antara usia ibu saat hamil dengan resiko terjadinya kelahiran sindroma Down, yaitu dengan makin meningkatnya usia seorang ibu maka makin besar kemungkinan terjadinya *nondisjunction* saat pembentukan sel gamet pada ibu tersebut, sehingga jika terjadi kehamilan dapat meningkatkan resiko kelahiran anak dengan sindroma Down, namun penyebab makin

tingginya kejadian nondisjunction dengan makin meningkatnya usia seorang ibu masih belum jelas diketahui.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Suryo. 2010. *Genetika Manusia*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Elrod L, Susan, Stansfield, William. 2002. *Schaum's outlines Genetika*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Khoshnood, Babak, Pryde, P., Wall, S., Singh, J., Mittendorf, R. 2000. *Ethnic differences in the impact of advanced maternal age on birth prevalence of down syndrome*. American journal of public health. 90:1778-1781.
- Roizen, J.N. 2001. *Down syndrome: progress in research*. Wiley liss: 7;38-44.