

PRENATAL **PERINATAL**

SERTA FAKTOR RESIKO PENYEBAB DISABILITAS

APA ITU?

PRENATAL

Prenatal dapat didefinisikan sebagai masa sebelum kelahiran atau selama masa kehamilan. Prenatal dibagi menjadi 3 tahapan, yaitu tahap germinal (menyatunya sel telur dan sel sperma yang membentuk zigot), tahap embrionik (sudah mulai terbentuk organ utama dan menjadi lebih rentan terhadap virus, obat-obatan, dan radiasi), dan tahap fetal (jenis kelamin janin mulai terbentuk, tulang dan otot terbentuk dengan cepat, serta organ-organ penting lainnya).

PERINATAL

Perinatal mengacu pada periode segera sebelum dan setelah kelahiran. Dapat dimulai paling cepat pada usia 20 minggu kehamilan dan berakhir paling lambat minggu keempat setelah kelahiran. Tetapi pada kebanyakan kasus, perinatal mengacu pada lingkungan medis dan sosial disekitar anak saat kelahiran.

PERKEMBANGAN DISABILITAS

Perkembangan disabilitas dapat terjadi selama masa kehamilan dan kelahiran yang disebabkan oleh faktor-faktor resiko. Secara umum gangguan yang dapat terjadi meliputi fungsi motorik, fungsi sensorik, kemampuan kognitif, atau keterlambatan tumbuh kembang.

FAKTOR RESIKO PRENATAL

Prekonsepsi
Infeksi
Paparan Racun
Penyakit Kronis pada Ibu
Kurang Nutrisi pada Ibu

FAKTOR RESIKO PERINATAL

Komplikasi Terkait Kehamilan
Infeksi
Rh Isoimmunization
Prematur & BBLR

FAKTOR RESIKO PRENATAL

PREKONSEPSI

Prekonsepsi pada tahapan kehamilan merupakan istilah yang mengacu pada proses identifikasi berbagai resiko, seperti sosial, perilaku, lingkungan, dan biomedis terhadap kesuburan dan hasil kehamilan seorang wanita. Pada tahapan ini, penyebab disabilitas pada fase prekonsepsi erat kaitannya dengan gangguan genetik dan sindroma malformasi, misalnya gangguan gen tunggal, gangguan multifaktor dan poligenik, serta abnormalitas kromosom.

GANGGUAN SEL TUNGGAL

Gangguan gen tunggal disebabkan oleh perubahan DNA pada salah satu gen tertentu dan seringnya memiliki pola warisan yang dapat dideteksi. Karena hanya melibatkan satu gen saja, gangguan-gangguan yang terjadi dapat dilacak melalui riwayat keluarga dan resiko yang akan muncul pada generasi berikutnya dapat diprediksi. Gangguan gen tunggal ini dapat dikategorikan menjadi *Autosomal Dominant*, *Autosomal Recessive*, *X-linked Dominant*, dan *X-linked Recessive*.

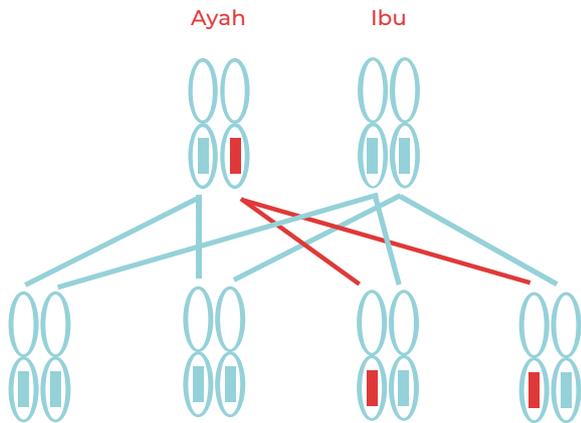
Autosomal Dominant

Autosomal dominant berarti seseorang hanya memerlukan satu salinan gen yang berubah (genetik yang terdampak) untuk dapat memunculkan suatu penyakit. Umumnya gen ini diwariskan oleh salah satu orang tua yang juga memiliki penyakit dan setiap generasi pada keluarga tersebut juga memiliki anggota keluarga dengan penyakit yang sama. Ada beberapa kasus dimana penyakit tidak memunculkan gejala, tetapi gen yang terganggu akan tetap diwariskan ke anak-anaknya. Orang yang membawa gen autosomal disorder memiliki 50% peluang untuk menurunkan gen ini ke setiap anak.

Autosomal Recessive

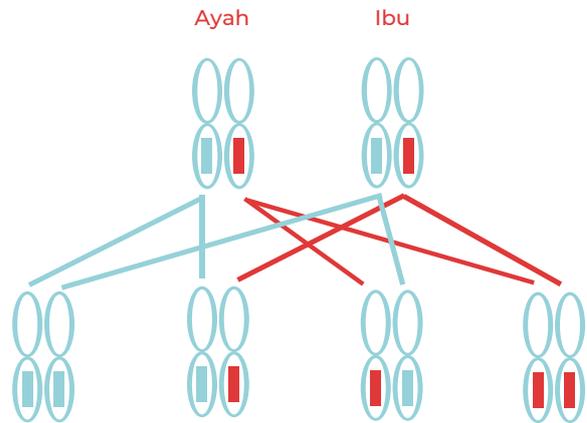
Autosomal recessive berarti seseorang memerlukan dua salinan gen yang berubah (terdampak) untuk dapat memunculkan suatu penyakit. Masing-masing orang tua berkontribusi atas satu salinan gen yang terganggu ke anak yang memiliki penyakit. Orang tua disebut "*carrier*" atau "pembawa" genetik dari suatu penyakit, tetapi karena orang tua hanya memiliki satu salinan gen yang terganggu, gejala penyakit tidak pernah muncul pada orang tua. Ketika kedua orang tua adalah *carrier*, masing-masing anak memiliki peluang 25% memiliki penyakit, 50% sebagai *carrier*, dan 25% bukan *carrier* dan tidak memiliki penyakit.

Keterangan :  Gen Normal  Gen Terdampak



Pola Persilangan *Autosomal Dominant*
Probabilitas 50:50

 Terdampak  Tidak Terdampak

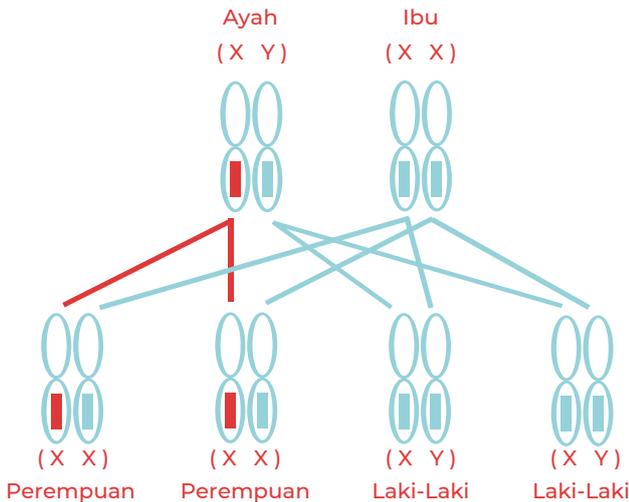


Pola Persilangan *Autosomal Recessive*
Probabilitas 25:50:25

 Terdampak  Tidak Terdampak
 Carrier

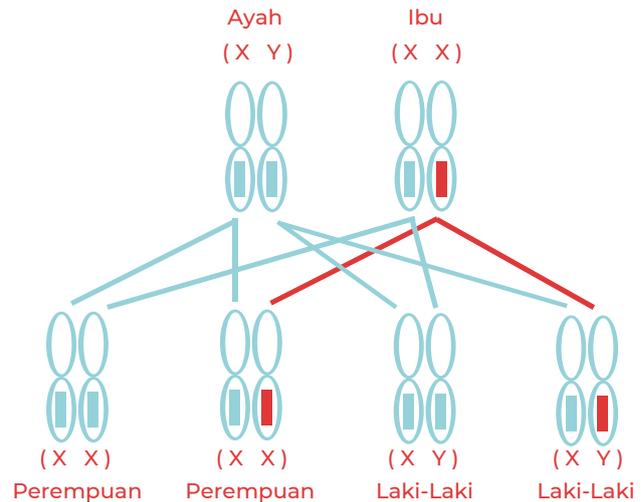
X-Linked Dominant

Pewarisan *X-Linked Dominant* mengikuti pola yang serupa dengan pewarisan pola *autosomal dominant*, akan tetapi lebih banyak anak perempuan yang akan terdampak dibandingkan anak laki-laki. Namun, penyakit terkait *X-Linked Dominant* sangat jarang ditemukan.



Pola persilangan *X-Linked Dominant* pada terdampak ayah

 Terdampak  Tidak Terdampak



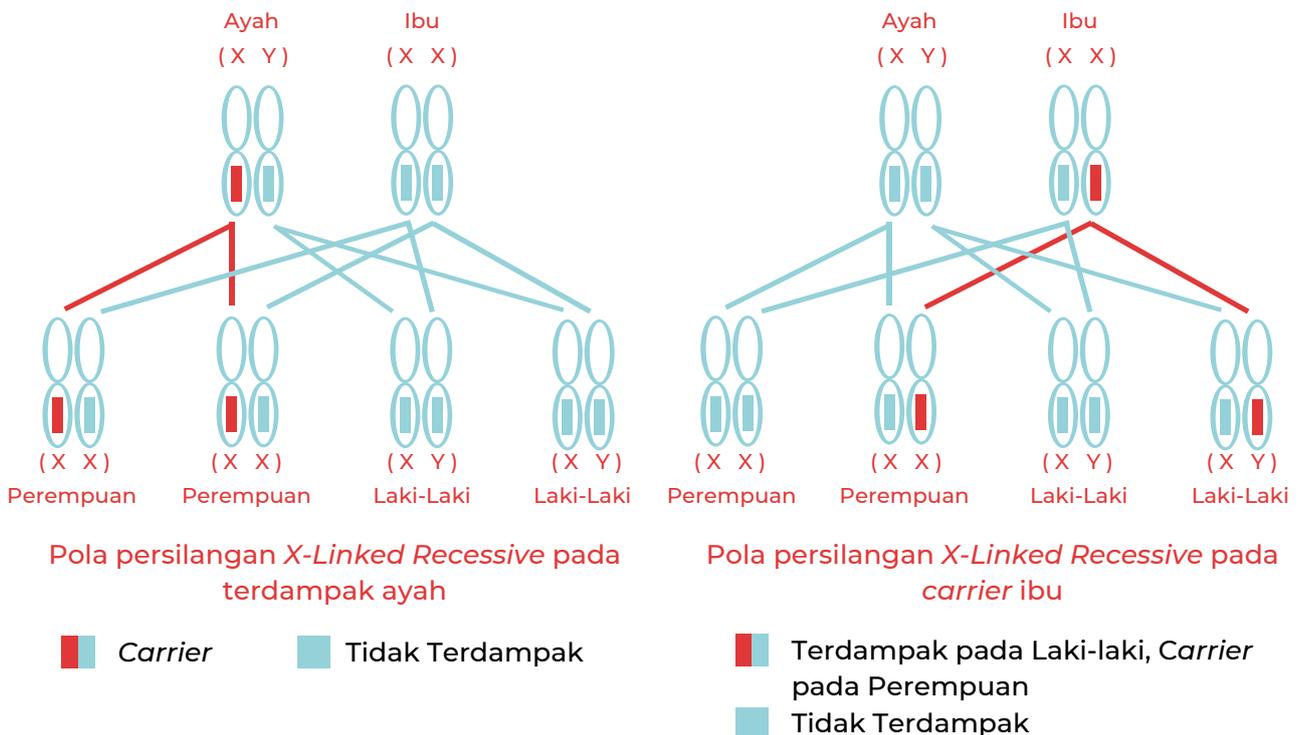
Pola persilangan *X-Linked Dominant* pada terdampak ibu

 Terdampak  Tidak Terdampak

X-Linked Recessive

Gangguan terkait *X-Linked Recessive* biasanya hanya terlihat pada jenis kelamin laki-laki dan cenderung lebih sering ditemui dibandingkan penyakit terkait *X-Linked Dominant*. Laki-laki hanya memiliki satu kromosom X, jadi apabila seorang laki-laki diwariskan gen terdampak pada kromosom X nya (kromosom ini selalu didapatkan dari sang ibu), maka ia tidak akan memiliki salinan lainnya yang dapat dipakai sebagai kompensasi. Perempuan dengan dengan satu salinan gen terdampak pada kromosom X nya disebut juga sebagai *carrier* dari penyakit *X-Linked Recessive*.

Sangat jarang ditemukan seorang perempuan yang memiliki dua kromosom X terdampak. Pada sebagian besar kasus, perempuan sebagai *carrier* tidak menunjukkan gejala apapun karena kinerja gen terdampak terkompensasi oleh gen yang tidak terdampak. Seorang perempuan *carrier* memiliki peluang melahirkan 25% anak laki-laki terdampak, 25% anak laki-laki tidak terdampak, 25% anak perempuan *carrier*, 25% anak perempuan tidak terdampak. Seorang Laki-laki terdampak tidak dapat mewariskan penyakitnya ke anak laki-laki, tetapi 100% anak perempuannya akan menjadi *carrier*.



APA ITU GEN & KROMOSOM?

Gen terbentuk dari DNA (deoxyribonucleic acid). Beberapa gen bertindak sebagai instruksi untuk membuat molekul-molekul yang disebut protein. Akan tetapi, tidak semua gen mengkode protein. Setiap orang memiliki dua salinan dari gen, masing-masing gen diperoleh dari masing-masing orang tua.

Pada inti dari sebuah sel, molekul DNA dikemas dalam struktur menyerupai benang yang disebut dengan **kromosom**. Masing-masing kromosom terbuat dari DNA yang secara rapat melingkari protein-protein yang disebut histone untuk menjaga keutuhan strukturnya. Pada manusia, setiap sel umumnya mengandung 23 pasang kromosom. Pasangan kromosom ke 23 merupakan kromosom sex yang menentukan jenis kelamin laki laki (kromosom X dan Y) dan perempuan (dua buah kromosom X).

GANGGUAN MULTIFAKTOR DAN POLIGENIK

Gangguan multifaktor dan poligenik disebabkan oleh berbagai macam faktor lingkungan dan genetik. Permasalahan kesehatan yang umumnya terjadi seperti penyakit jantung, diabetes, dan obesitas tidak memiliki penyebab genetik tunggal - hal ini cenderung dikaitkan dengan dampak dari beberapa gen yang dikombinasikan dengan faktor gaya hidup dan lingkungan. Meskipun gangguan ini sering terjadi pada banyak keluarga, akan tetapi tidak ditemukan adanya pola pewarisan penyakit yang jelas. Maka dari itu, hal ini sangat menyulitkan seseorang untuk mengetahui resiko pewarisan penyakit ke keturunannya.

ABNORMALITAS KROMOSOM

Hampir seluruh sel di dalam tubuh manusia mengandung 23 pasang kromosom, atau dengan jumlah total 46 kromosom. Setengah dari kromosom berasal dari ibu dan setengahnya lagi berasal dari ayah. 22 pasang kromosom pertama disebut dengan istilah *autosome*. Sementara itu, pasang ke 23 mengandung kromosom sex yang menentukan jenis kelamin, X atau Y. Perempuan umumnya memiliki dua kromosom X dan laki-laki memiliki satu kromosom X dan satu Y pada setiap sel. Keseluruhan informasi yang diperlukan tubuh untuk tumbuh dan berkembang berasal dari kromosom. Masing-masing kromosom mengandung ribuan gen yang menghasilkan protein untuk kepentingan perkembangan, pertumbuhan, dan reaksi kimia dalam tubuh.

Banyak jenis abnormalitas kromosom yang terjadi, tetapi hal ini bisa dikategorikan berdasarkan struktur atau numerik. Abnormalitas numerik adalah keseluruhan kromosom yang hilang atau melebihi jumlah pasangan yang seharusnya. Abnormalitas struktur adalah ketika bagian dari kromosom

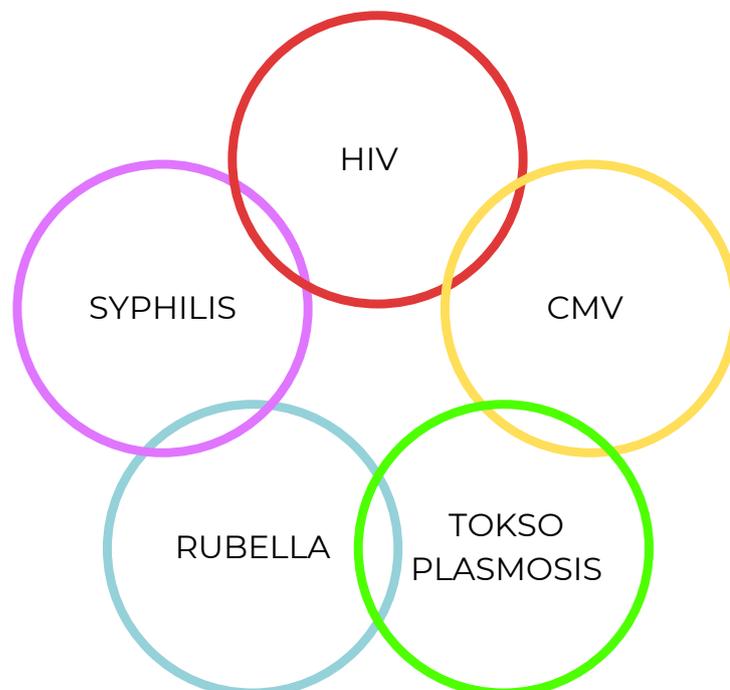
individual menjadi hilang, bertambah, atau tertukar dengan kromosom lainnya, atau bisa juga ada dalam posisi terbalik dari posisi seharusnya.

Abnormalitas kromosom dapat terjadi sebagai kecelakaan pada masa pembentukan sel telur atau sel sperma atau pada masa pertumbuhan awal janin. Usia ibu dan beberapa faktor lingkungan tertentu juga dapat berperan dalam terjadinya kesalahan genetik.

Abnormalitas kromosom dapat memiliki banyak efek, tergantung dari spesifikasi abnormalitas yang terjadi. Misalnya, kelebihan salinan pada kromosom 21 akan menyebabkan *Down Syndrome (trisomy 21)*, abnormalitas kromosom juga dapat menyebabkan keguguran, penyakit atau masalah pada pertumbuhan dan perkembangan. Pemindaian dan pengecekan prenatal dapat dilakukan untuk mengetahui kromosom janin dan mendeteksi beberapa, tetapi tidak semua, jenis-jenis abnormalitas kromosom.

INFEKSI PRENATAL

Infeksi prenatal merupakan infeksi yang disebabkan oleh patogen (misalnya bakteri dan virus) dari ibu ke bayi, dimana transmisi langsung dari ibu ke embrio, janin, atau bayi selama kehamilan atau kelahiran. Infeksi yang sering terjadi umumnya disebabkan oleh HIV, *Cytomegalovirus (CMV)*, *Toxoplasmosis*, *Rubella*, dan *Syphilis*.



HIV

HIV merupakan singkatan dari *Human Immunodeficiency Virus*. HIV pada ibu hamil akan meningkatkan faktor resiko kelahiran prematur dan ukuran bayi yang lebih kecil dari normal, kedua hal ini erat kaitannya dengan peningkatan resiko kematian dan perkembangan yang lambat. HIV memasuki sistem saraf pusat beberapa hari hingga beberapa minggu setelah paparan. Virus ini menyebabkan kerusakan saraf dan kematian sel, berujung pada kerusakan otak yang progresif dengan disabilitas motorik, *microcephaly* (ukuran kepala mengecil) dan pengkerutan otak, serta keterlambatan kognitif dan bicara. Dampak dari paparan, tetapi tidak terinfeksi HIV pada uterus, atau paparan terapi *antiretroviral* pada masa perinatal masih belum diketahui dengan jelas.

CYTOMEGALOVIRUS (CMV)

CMV merupakan infeksi virus konginetal yang paling sering terjadi. Sekitar sepuluh persen janin yang terinfeksi menunjukkan gejala infeksi saat lahir, dengan resiko tinggi terhadap gejala sisa persarafan, seperti gangguan pendengaran, keterlambatan intelektual, *microcephaly*, kejang dan cerebral palsy. CMV merupakan virus herpes yang menyebar melalui kontak interpersonal dengan cairan ludah, darah, cairan kelamin, urin, atau ASI.

TOXOPLASMOSIS

Kongenital *toxoplasmosis* terjadi pada rasio 1,5 : 1.000 kelahiran bayi dan dapat menyebabkan hilangnya kognitif saraf seperti disabilitas mental, kejang dan gangguan penglihatan yang disebabkan oleh *chorioretinitis* (peradangan pada salah satu bagian mata yang disebut koroid). *Toxoplasma gondii* merupakan sebuah parasit dan pathogen pada makanan. Infeksi pada manusia didapatkandari konsumsi makanan mentah atau kurang matang yang mengandung *cysts* (kista), kontak langsung dengan kucing yang terinfeksi, konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi sel telur dari kotoran kucing yang terinfeksi.

RUBELLA

Diperkirakan terdapat 110.000 kasus kongenital *rubella* per tahunnya di seluruh dunia. Infeksi ibu hamil selama masa kehamilan menghantarkan virus ke janin. Hal ini dapat menyebabkan ketulian, katarak sejak lahir, *microcephaly*, kejang dan disabilitas mental.

SYPHILIS

Syphilis pada ibu hamil dapat berakibat serius pada anak yang dikandungnya. Seperti penyakit menular seksual lainnya, *syphilis* selalu dihubungkan dengan kelahiran prematur, berat badan bayi lahir rendah, serta kematian. *Syphilis* konginetal juga dapat menyebabkan ketulian, *microcephaly*, disabilitas intelektual, dan gangguan penglihatan akibat interstitial keratitis.

PAPARAN RACUN

MEROKOK

Ibu hamil yang merokok selama masa kehamilan akan meningkatkan resiko *placenta previa* (posisi bayi berada di bagian bawah rahim sehingga menutupi sebagian atau seluruh jalan lahir), *placental abruption* (kondisi dimana sebagian atau seluruh plasenta terlepas dari uterus sebelum bayi lahir), dan kelahiran prematur. Hal ini juga memberikan efek buruk pada pertumbuhan janin.

ALKOHOL

Paparan alkohol pada uterus merupakan penyebab umum dari *teratogenic* (substansi atau faktor penyebab kelahiran abnormal) perkembangan disabilitas, termasuk *microcephaly*, disabilitas kognitif, disabilitas belajar, ADHD dan masalah perilaku.

OBAT-OBATAN

Paparan ibu hamil terhadap racun lainnya, termasuk narkotika dan obat-obatan tertentu (misalnya *valporic acid*, *phenytoin sodium*, *isotretinoin* [Accutane]) dapat menyebabkan disabilitas perkembangan.

RACUN DARI LINGKUNGAN

Paparan terhadap timbal, mercury, dan zat kimia lainnya seperti *polychlorinated biphenyls* (PCB), dan alkohol dapat diidentifikasi sebagai kontributor penyebab disabilitas. Dosis dan waktu dari paparan bervariasi dalam menentukan hasil neurotoxic.

Timbal dapat memasuki plasenta pada awal minggu ke 12 masa kehamilan dan menumpuk pada jaringan janin. Wanita hamil dan anak-anak menyerap lebih banyak timbal melalui pencernaan. Paparan alami terjadi di tanah (tidak termasuk polusi), bahan bakar timbal, produk cat dan pewarna, pestisida, dan aktivitas industri juga dapat meningkatkan kadar timbal di udara, tanah, dan sumber air.

Pada negara-negara berkembang, kontrol polusi sangatlah sedikit dan penggunaan keramik tua serta beberapa obat-obatan tradisional juga meningkatkan paparan terhadap racun seperti timbal.

Segala bentuk dari *mercury* dapat memasuki plasenta dan diantarkan ke peredaran darah janin. Penyebab umum keracunan *mercury* pada fase prenatal disebabkan oleh konsumsi ikan dan makanan laut lainnya yang diketahui mengandung banyak kadar *mercury*. Potensi paparan lainnya adalah pertambangan (terutama tambang emas), beberapa proses industri, pembangkit listrik tenaga batu bara dan penggunaan produk yang mengandung *mercury* selama mengandung.

Arsenik secara alami berada pada permukaan air bawah tanah, dimana hal ini dapat mengkontaminasi air yang dipakai untuk minum, memasak makanan, dan pertanian. Arsenik juga terdapat pada tanah, dan paparan pada fase prenatal dikaitkan sebagai penyebab disabilitas intelektual dan keterlambatan tumbuh kembang.

Negara berkembang yang sangat bergantung pada pertanian sebagai sumber ekonomi dan sisa *pupuk dan pestisida* menjadi masalah lingkungan yang serius. Paparan pestisida yang dalam waktu yang lama sangat berbahaya bagi wanita hamil dan anak-anak yang tinggal atau bekerja di dekat area pemakaian bahan kimia ini.

PENYAKIT KRONIS IBU

Penyakit seperti diabetes, hipertensi, sakit ginjal, dan penyakit autoimun sangat berkaitan dengan komplikasi pada kehamilan yang berakibat buruk pada janin atau bayi baru lahir. Diabetes pada ibu hamil dapat meningkatkan resiko anomali janin, macrosomia (berat bayi lahir lebih dari 4000 gram), cedera kelahiran berikutnya, dan hipoglikemia (gula darah rendah), semua hal tersebut dapat berdampak pada hasil perkembangan dari janin. Hipertensi, sendiri atau terkombinasi dengan sakit ginjal atau gangguan autoimun, dapat menyebabkan *placental insufficiency* (kondisi dimana plasenta tidak mampu menyediakan kebutuhan nutrisi dan oksigen untuk janin) dan ketidakcukupan pertumbuhan janin.

KEKURANGAN NUTRISI PADA IBU

Kurangnya **Asam Folat** umumnya dikaitkan dengan neural tube defect. Sementara itu, kekurangan **yodium** dianggap oleh WHO sebagai pemicu, tetapi masih dapat dicegah, dari cedera otak di seluruh dunia. Merupakan sebuah komponen dari hormon *thyroid*, yodium sangat penting dalam perkembangan otak, terutama pada trisemester kedua masa kehamilan hingga tahun ketiga kehidupan. Kekurangan yodium yang berat akan berdampak pada disabilitas intelektual, kegagalan pertumbuhan dan kretinisme. Kurangnya nutrisi pada ibu hamil, selama sebelum dan saat hamil akan berdampak negatif terhadap berat badan dan perkembangan bayi.

FAKTOR RESIKO PERINATAL

KOMPLIKASI TERKAIT KEHAMILAN

Di negara-negara dimana pelayanan prenatal dan kehamilan sangat sulit diakses, penyakit kehamilan kronis dan komplikasi terkait kehamilan seringnya tidak terdeteksi. Kondisi dimana penyakit tidak tertangani, dapat berkontribusi atas kelahiran prematur dan/atau keterlambatan tumbuh kembang, termasuk:

- Diabetes masa hamil yang dikaitkan dengan *macrosomia* (kondisi dimana bayi lahir dengan berat badan diatas 4000 gram), hipoglikemia (kadar gula rendah) pada bayi, dan kandungan gugur.
- Hipertensi (*pre-eclampsia* [hipertensi masa kehamilan dan kandungan protein pada urin] dan *eclampsia* [kejang pada wanita hamil dengan pre-eclampsia]) dapat menimbulkan disabilitas jangka panjang yang serius.
- Kehamilan kembar memiliki kecenderungan tinggi komplikasi kehamilan selama masa hamil dan masa kelahiran.
- Trauma kelahiran dikaitkan dengan macrosomia, obesitas pada ibu hamil, kandungan sungsang, bantuan penggunaan alat pada kelahiran vaginal, ukuran janin kecil dan kelainan tulang pinggul. Trauma lahir serius (misalnya pendarahan *intracranial*) meskipun tidak umum tetapi dapat menyebabkan disabilitas tumbuh kembang. Seringnya, tetapi tidak selalu, cedera saraf pada saraf-saraf tepi (misalnya *brachial plexus injuries*)

INFEKSI PERINATAL

- **Penyakit Menular Seksual** dapat ditularkan dari virus herpes 1 dan 2, dikaitkan dengan resiko tinggi permasalahan saraf jangka panjang. Tanpa adanya penanganan, 30%-50% bayi yang lahir dari ibu dengan *gonorrhea* yang tidak tertangani, dan hingga 30% *chlamydia* yang tidak tertangani dapat menyebabkan *ophthalmia neonatorum*, yang dapat berujung pada kebutaan bila tidak tertangani segera.
- **Infeksi Bakteri** dapat ditularkan dari ibu ke bayi melalui plasenta, selama kehamilan atau selama kelahiran, melalui terowongan lahir. Infeksi bakteri kongenital akan berujung pada neonatal sepsis (infeksi pada bayi yang terjadi akibat adanya bakteri pada peredaran darah) dan meningitis (peradangan pada meningen/selaput otak) dan merupakan penyebab utama kematian bayi.

- *Invasive Group B Strep (GBS)* dikaitkan dengan disabilitas jangka panjang, termasuk kejang, disabilitas tumbuh kembang, gangguan penglihatan serta pendengaran.
- *Infeksi Listeria* dapat terjadi selama kehamilan akibat mencerna makanan yang kurang matang, produk daging dan sayur olahan, susu dan makanan dari susu yang tidak dipanaskan dengan benar. Ibu hamil mungkin mengalami gejala seperti flu: demam, nyeri otot, mual, dan diare. aasu

Rh ISOIMMUNIZATION

Rh isoimmunization adalah kondisi dimana terjadi ketidakcocokan antara tipe darah ibu dengan tipe darah bayi. Selama kehamilan, sel darah merah dari bayi dalam kandungan dapat masuk kedalam pembuluh darah Ibu melalui plasenta. Apabila tipe darah ibu berbeda dengan bayi, sistem imunitas ibu akan menyerang sel-sel darah bayi seolah-olah sel darah tersebut merupakan benda asing yang perlu dihilangkan. Antibodi dari ibu ini dapat kembali ke bayi melalui plasenta dan menyerang sel darah merah bayi. Ketika sel darah merah dirusak lebih cepat dari kemampuan bayi menghasilkan sel darah merah yang baru, tanpa sel darah merah yang cukup bayi tidak akan mendapatkan kecukupan oksigen.

Rh isoimmunization yang tidak terdeteksi atau tidak tertangani berhubungan erat dengan anemia dan *hyperbilirubinemia* berat, dapat menghasilkan kejang, ketulian, keterlambatan kognitif dan *cerebral palsy* pada bayi yang selamat.

Rh ISOIMMUNIZATION

Rhesus merupakan protein yang diwarisi dari orang tua dan ditemukan di permukaan sel-sel darah merah. Apabila darah Anda memiliki protein, maka Anda adalah Rh+, bila darah Anda tidak memiliki protein maka Anda adalah Rh-. Rh+ merupakan tipe darah yang paling umum, memiliki Rh- bukanlah penyakit dan umumnya tidak mempengaruhi kesehatan Anda. Akan tetapi, hal ini dapat mempengaruhi kehamilan Anda.

HYPERBILIRUBINEMIA

Hyperbilirubinemia merupakan kondisi dimana terdapat banyak bilirubin dalam darah. Ketika sel darah merah rusak, substansi berupa bilirubin akan terbentuk. Bayi tidak akan mampu menghilangkan bilirubin dan akan menumpuk dalam darah serta jaringan dan cairan dalam tubuh. Karena bilirubin adalah pigmen atau pewarna, hal ini menyebabkan warna kekuningan pada kulit bayi, mata, dan jaringan lain. Hal ini disebut juga sakit kuning.

KELAHIRAN PREMATUR

Kelahiran prematur merupakan permasalahan global. Faktor resiko kelahiran prematur termasuk kehamilan kembar, kelainan rahim, perdarahan plasenta, paparan obat-obatan prenatal, penyakit kronis ibu hamil, hipertensi, *chorioamnionitis* (peradangan membran ketuban), rusak membran ketuban berkepanjangan dan bacterial vaginosis (peradangan yang terjadi akibat pertumbuhan bakteri [yang umumnya ditemukan pada vagina] tidak terkontrol).

Kurangnya perawatan prenatal, kurangnya imunisasi, penanganan infeksi kehamilan yang kurang tepat, atau masalah kesehatan lainnya termasuk penyakit menular seksual dapat berkontribusi pada pembentukan disabilitas terhadap bayi lahir prematur.

